

Diferenças de no

Um das maiores vantagens evolutivas adquiridas pelos vertebrados é a capacidade de reconhecer e reagir de forma mais elaborada e precisa a estímulos ambientais, permitindo uma maior capacidade de compreensão

DOL — Dor On Line · Boletim Científico sobre Dor · ISSN 2446-6670

Um das maiores vantagens evolutivas adquiridas pelos vertebrados é a capacidade

de reconhecer e reagir de forma mais elaborada e precisa a estímulos ambientais,

permitindo uma maior capacidade de compreensão e adaptação ao ambiente.

Essa capacidade é compreendida como sistema somato-sensorial, composto basicamente de diferentes tipos de nervos periféricos dotados da capacidade de reconhecer estímulos de diferentes intensidades (inócuos e não inócuos) e diferentes naturezas (químico, mecânico e térmico - frio e calor). Dentro deste sistema encontramos elementos de extrema importância capazes, então, de reconhecer estímulos nocivos capazes de detectar lesão tecidual (real ou potencial) e estabelecer respostas reflexas a este estímulo. Este evento específico do sistema somatosensorial é o que nos permite sentir dor.

Apesar de ser reconhecida como um evento exclusivamente negativo, a dor é de vital importância para a sobrevivência e homeostase do indivíduo. Fisiologicamente, a dor deve durar o tempo necessário e proporcional ao estímulo nocivo, de modo a se resolver com o fim da estimulação ou resolução da situação que a causou. Contudo, em algumas situações isso não acontece, fazendo com

que a dor dure por período muito maior que o necessário, de forma mais intensa, adquirindo características patológicas. Contudo, os mecanismos que levam a alteração de um estado “dor-fisiológica” a um estado “dor-patológica” não são bem conhecidos.

No intuito de desvendar este mistério, muito tem se pesquisado nas últimas décadas a respeito dos componentes do sistema somatosensorial e, em específico, nociceptivo. Para isso, pesquisadores têm investido na grande maioria das vezes em modelos animais de dor, bem como no funcionamento do sistema somatosensorial / nociceptivo de roedores (ratos e camundongos) como modelo translacional para o contexto humano. Entretanto, essa abordagem já se mostrou limitada em certos aspectos, pois muitas vezes drogas desenvolvidas em roedores não desencadeiam os mesmos efeitos em humanos durante testes clínicos.

Na tentativa de elucidar essas diferenças e aperfeiçoar o uso de modelos animais em translação a contextos humanos, pesquisadores da Universidade de Heidelberg, Alemanha, desenvolveram o primeiro projeto descrito comparando neurônios nociceptivos de humanos e camundongos. Para isso, foram selecionados neurônios peptidérgicos (positivos para TRKA por hibridização *in situ*), e comparam a expressão de alguns marcadores moleculares relacionados ao sistema somatosensorial /nociceptivo, como diferentes tipos de canais de sódio sensíveis a voltagem (Nav) e receptores de potencial transitório (TRP), dentre outros. Como resultado, foram encontradas correlações significativamente diferentes de expressão de diferentes proteínas e subpopulações de neurônios.

Por exemplo, nociceptores de camundongos co-expressam em maior intensidade os receptores TrkA/TrkB e TrkA/TrkC do que humanos, enquanto que nociceptores humanos apresentam quase o dobro de co-expressão entre TrkA/TRPV1. Além disso, esses marcadores também estão diferencialmente expressos de acordo com

o tamanho dos neurônios: Aparentemente, a co-expressão de TrkA/TrkB e TrkA/TrkC em camundongos acontece em neurônios com uma superfície de 200

— 100 μm^2 , enquanto que em humanos essa correlação acontece entre neurônios de 800 - 2000 μm^2 ; nociceptores humanos expressam de forma mais abundante e generalizada as cadeias pesadas de neurofilamento, enquanto que em camundongos esse marcador é expresso de forma mais restrita.

Dessa forma, fica evidente que apesar das muitas similaridades entre esses dois sistemas, humanos e roedor, existem diferenças importantes que devem ser consideradas. Esses, dentre outros motivos, podem explicar a falta de correlação entre eficácia em camundongos e humanos, bem como nas falhas translacionais entre esses dois sistemas.

Referência: Rostock C, Schrenk-Siemens K, Pohle J, Siemens J. Human vs. Mouse Nociceptors - Similarities and Differences . Neuroscience. 2017. pii: S0306-4522(17)30862-X.

Alerta submetido em 30/01/2018 e aceito em 30/01/2018.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/diferencas-de-no · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.