

Dor crônica e sensibilização central serotoninérgica

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

A dor crônica é um grande desafio à medicina, devido às dificuldades nos tratamentos. Esta condição pode manter a dor mesmo quando a injúria inicial já foi solucionada, sendo, por isso, a dor crônica uma patologia em si. Atualmente, ela atinge cerca de 20 a 25 por cento da população mundial, causando gastos na saúde pública e improdutividade. Pesquisadores da Universidade Johns Hopkins e da Universidade de Maryland procuram avanços para o tratamento da dor crônica. Eles estudaram dois alvos moleculares envolvidos na dor crônica. O estudo foi feito em camundongos e foi determinado que áreas não lesadas são mais sensíveis à dor quanto àquelas que sofreram lesão, também verificou-se que a dor persistente nem sempre tem origem no cérebro, sendo o achado importante no uso de drogas menos viciantes. Os testes foram feitos no nervo trigêmeo, formado por muitas células nervosas que se ramificam em V1 (oftálmico), V2 (Maxilar) e V3 (mandibular), cada uma com função específica no rosto. Os sinais são enviados para a medula espinhal e a partir daí são transmitidos para o cérebro que interpreta como dor. Ao causar lesão por constrição no ramo V2, foi observado que o território do ramo V3 foi mais sensível à estímulos dolorosos adicionais por filamentos de Von Frey. Os terminais periféricos dos neurônios nociceptivos desempenham um papel importante na detecção da dor mediada por receptores TRPV1 e essa sensibilização foi mantida por ação descendente serotoninérgica (5-HT), de acordo com dados de imagem. Outros autores também demonstraram que a facilitação descendente de 5-HT está envolvida na

hiperalgesia persistente após a lesão. Estudos anteriores também demonstraram que essa atividade de TRPV1 pode ser potenciada pela 5-HT e outras vias de sinalização (PKA e PKC) também estão envolvidas. A sensibilização de TRPV1 resultou em despolarizações de membrana que levaram a um limiar inferior da ativação neuronal e aumento da excitabilidade. Enquanto o TRPV1 (receptor de capsaicina) age como um sensor molecular para calor nocivo nos terminais nervosos periféricos, sua hiperatividade em terminais centrais contribui para a sensibilização durante o estado de dor crônica. O estudo se concentrou em mecanismos de sensibilização central por facilitação descendente de 5-HT dependente após lesão do nervo. Outros mecanismos podem contribuir para a sensibilização, sendo pouco provável que essa sensibilização é devido a uma interação direta entre os nervos lesados e não lesados, pelo fato da distancia entre os dois campos receptivos ser grande. Através de um estudo clínico, foi demonstrado efeito analgésico de antagonistas seletivos de 5-HT₃R em pacientes com dor neuropática. O desenvolvimento de agentes que suprimam a ativação 5-HT/5-HT₃R dependente e sensibilização central pode ser necessário para alcançar os efeitos dos tratamentos. Em conclusão, a pesquisa demonstra diretamente um papel para TRPV1 e sua facilitação nos terminais centrais aferentes primários e uma estratégia para o tratamento da dor crônica.

Referência: Kim YS, Chu Y, Han L, Li M, Li Z, Lavinka PC, Sun S, Tang Z, Park K, Caterina MJ, Ren K, Dubner R, Wei F, Dong X. Central Terminal Sensitization of TRPV1 by Descending Serotonergic Facilitation Modulates Chronic Pain. *Neuron*. 2014;81(4):873-87.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/dor-cronica-e-sensibilizacao-central-serotoninergica · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line.
Reprodução permitida mediante citação da fonte.