

## **Fibras aferentes primária VGLuT3+ desempenham distintos papéis dependendo da etiologia da dor**

---

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

---

As fibras nervosas sensoriais diferem não apenas no que diz respeito às suas modalidades sensoriais e na velocidade de condução do estímulo, mas também desempenham papéis distintos na hipersensibilidade à dor de acordo com a etiologia do processo doloroso. Trabalhos recentes sugerem que tipos de fibras aferentes sensoriais contribuem de forma distinta em vários modelos de dor. Assim, uma classe de fibras aferentes primárias que possui vesículas transportadas de glutamato (VGLuT3), tem sido associada com a hipersensibilidade mecânica após inflamação, mas seu papel na dor neuropática permanece desconhecido. Portanto, no presente trabalho foi investigada a participação de fibras aferentes primárias que expressam VGLuT3 em diferentes processos dolorosos, que apresentam hipersensibilidade mecânica e ao frio. No intuito de investigar a participação destas fibras de forma mais específica, os pesquisadores fizeram uso de uma técnica moderna, denominada optogenética. O termo “optogenética” (do inglês “optogenetics”) deve-se, etimologicamente, à combinação de “opto-”, que refere ao uso de feixes de luz ou lasers, com “genética”, que se deve ao uso de genes de opsinas e outros genes que restringem o processo à células específicas. Através da expressão gênica de canais ativados por luz com comprimentos de onda específicos é possível controlar, com precisão, a ativação de células específicas. A optogenética permite, assim, analisar em animais vivos neurônios marcados, seguindo e

controlando seus eventos assim como permite avaliar o comportamento animal. Assim, no presente trabalho, para utilizar a técnica da optogenética foram construídos animais VGLuT3-channelrodopsina 2, nestes animais modificados foi possível estimular seletivamente os aferentes sensoriais VGLuT3+, possibilitando a avaliação comportamental destes animais frente ao estímulo destas fibras, também foi utilizado animais deficientes para VGLuT3 (VGLuT3-/-). Animais VGLuT3-/- desenvolveram reduzida hipersensibilidade mecânica mediante a injeção de carragenina. Em modelo de dor neuropática induzida por quimioterápico (oxaliplatina) a hipersensibilidade mecânica e ao frio foram reduzidas em VGLUT3-/-, mas não no modelo de lesão por constrição crônica do nervo ciático (CCI). Além disso, o trabalho fornece evidências de que ativação de fibras sensoriais VGLuT3+ pela luz, induz comportamento nociceptivo, no modelo de oxaliplatina, mas não no modelo de CCI. Dados de imuno-histoquímica e eletrofisiologia suportam a participação do receptor de potencial transiente melastatina 8 (TRPM8), na comunicação entre as fibras aferentes primárias VGLuT3+ e os aferentes secundários ao nível do corno dorsal da medula espinal. Portanto, esses dados sugerem que fibras VGLuT3+ contribuem de maneira dependente da etiologia no desenvolvimento da hipersensibilidade mecânica e ao frio. Semelhante a outros tipos de dor neuropática, a neuropatia induzida por oxaliplatina é de difícil tratamento. Assim, os resultados indicam que nos processos dolorosos, mecanismos diferentes estão envolvidos com etiologias diferentes, e as terapias poderiam ser mais efetivas ao serem baseadas nesta diferença. Como por exemplo, as terapias para o tratamento da dor pode ter diferentes eficácias em pacientes com neuropatia induzida por oxaliplatina, em comparação com pacientes com lesão de nervo periférico. De fato, a intervenção farmacológica com gabapentina tem se mostrado ineficaz na neuropatia induzida por oxaliplatina, ao passo que tem efeitos benéficos em pacientes com lesão de nervos periféricos. Referências: Deisseroth K1, Feng G, Majewska AK, Miesenböck G, Ting A, Schnitzer MJ. Next-generation optical technologies for

illuminating genetically targeted brain circuits. J Neurosci. 2006 26(41):10380-6.  
Fenno, L., O. Yizhar, e K. Deisseroth. The development and application of optogenetics. Annu Rev Neurosci, 2011. 34: p. 389-412. Draxler P, Honsek SD, Forsthuber L, Hadschieff V, Sandkuhler J. VGluT3<sup>+</sup> primary afferents play distinct roles in mechanical and cold hypersensitivity depending on pain etiology. J Neurosci. 2014 34(36):12015-28.

---

Fonte: [novo.dol.inf.br/materia/fibras-afereentes-primaria-vglut3-desempenham-distintos-papeis-dependendo-da-etilogia-da-dor](http://novo.dol.inf.br/materia/fibras-afereentes-primaria-vglut3-desempenham-distintos-papeis-dependendo-da-etilogia-da-dor) ·  
Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.

DOL - DOR ON LINE