

Identificação dos circuitos espinhais envolvidos na dor mecânica

dinâmica evocada pelo toque A hipersensibilidade mecânica é um sintoma debilitante para milhões de pacientes com dor crônica. Nestes indivíduos, estímulos inócuos como o toque da roupa já são suficientes para dar início a sensação de dor,

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

dinâmica evocada pelo toque

A hipersensibilidade mecânica é um sintoma debilitante para milhões de pacientes com dor crônica. Nestes indivíduos, estímulos inócuos como o toque da roupa já são suficientes para dar início a sensação de dor, fenômeno descrito como alodinia e que é resultado das alterações ocorridas nas vias de transmissão da dor provocadas pela lesão.

A alodinia pode existir em uma forma dinâmica, quando o estímulo causador da dor é um leve toque em movimento como o provocado por um pincel passando na pele ao vento ou o contato com a água corrente; estática, quando o estímulo é provocado por contato com algo de maior calibre; ou em pontadas, quando o estímulo é pontual como o induzido pelo uso do filamento de Von Frey. A alodinia dinâmica é a mais prevalente em indivíduos com dor crônica e sua modulação envolve a ativação de mecanorreceptores ativados por baixo limiar, que se referem a fibras

mielinizadas responsáveis pela transmissão de estímulos mecânicos inócuos, porém, em situações de dor crônica passam a ser interpretados como dolorosos. Contudo, ainda não é bem esclarecido se existem diferentes vias de transmissão a

nível espinal responsável por mediar as diferentes formas de alodinia.

Assim, neste estudo os autores demonstraram que neurônios motores que expressam de maneira transitória o transportador vesicular de glutamato 3 durante o período pós-natal (VT3Lbx1) formam um microcircuito resistente a morfina que é necessário para a transmissão de alodinia mecânica dinâmica. Além disso, caracterizaram alguns circuitos espinhais potencialmente envolvidos na alodinia em pontadas. Em resumo, foi induzido alodinia dinâmica e em pontadas por lesão do nervo sural (modelo de SNI), por inflamação causada pela injeção intraplantar de adjuvante completo de Freund (CFA) e carragenina, em camundongos submetidos a ablação do grupo de neurônios espinais VT3Lbx1. Estes animais não desenvolveram alodinia dinâmica nem aversão condicionada ao lugar. Análises eletrofisiológicas sugeriram que este grupo de neurônios VT3Lbx1 levou a formação de circuitos de transmissão de estímulos resistentes a morfina envolvendo mecanorreceptores do tipo A, que terminam nas lamínas I e II do corno dorsal da medula espinal.

É interessante observarmos que o estudo fez uso de um estímulo mecânico em movimento com o uso de um pincel, e outro estímulo mecânico pontual, o do Von Frey, e diferentes respostas foram observadas. Por exemplo, os neurônios VT3Lbx1 foram necessários para a expressão da alodinia dinâmica evocada por escova mas não por Von Frey. Ainda, foi demonstrado que um subconjunto de neurônios VT3Lbx1, com somatostatina preservada, são responsáveis por mediar duas formas de hipersensibilidade mecânica evocada por Von Frey, mas não por escova, uma sensível e outra resistente a morfina. Os resultados destacam um grande paradoxo nos estudos atuais de dor onde se usa a avaliação de respostas nociceptivas em animais pela medição predominante de alodinia mecânica evocada pelo filamento de Von Frey. Estas medidas desconsideram que na verdade a alodinia dinâmica evocada pelo toque como o de escova seja a mais predominante em pacientes com dor neuropática, o que pode contribuir para as falhas na translação de estudos pré-clínicos para a clínica. Além disso, a

existência de múltiplas vias espinais fechadas com sensibilidade diferencial à morfina pode explicar por que diferentes grupos de pacientes apresentam respostas inconsistentes, diferenciadas ao tratamento com morfina. Assim, o atual estudo traz ainda a reflexão de que se torna crítico desenvolver ensaios clínicos e tratamentos baseados em mecanismos e fenótipos para diferentes grupos de pacientes com dor crônica.

Referência: Cheng L1,2, Duan B2, Huang T2, Zhang Y2,3, Chen Y1, Britz 04, Garcia-Campmany L4, Ren X2,4, Vong L5, Lowell BB5, Goulding M4, Wang Y1, Ma Q. Identification of spinal circuits involved in touch-evoked dynamic mechanical pain. Nat Neurosci. 2017; 20(6):804-814.

Alerta submetido em 04/05/2017 e aceito em 09/05/2017.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/identificacao-dos-circuitos-espinhais-envolvidos-na-dor-mecanica · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.