

## Inibição seletiva de nNOS e iNOS atenua de forma diferencial a dor

*neuropática em ratos A dor neuropática é um tipo de dor crônica que ocorre quando os nervos sensitivos do sistema nervoso central e/ou periférico são danificados. 20% da população que apresentam dor crônica têm predominantemente dor neuropá*

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

neuropática em ratos A dor neuropática é um tipo de dor crônica que ocorre quando os nervos sensitivos do sistema nervoso central e/ou periférico são danificados. 20% da população que apresentam dor crônica têm predominantemente dor neuropática e isso se configura como uma das principais causas de incapacidade no mundo todo. O óxido nítrico (NO) é um importante mediador da dor que desempenha um papel significativo nas condições de dor crônica em ambos os níveis periférico e central. O NO é sintetizado por três isoformas da sintase do óxido nítrico (NOS): neuronal (nNOS), endotelial (eNOS) e induzível (iNOS). A superprodução de NO devido a mudanças no nível das isoformas da NOS envolve processos patológicos como neurotoxicidade, choque séptico e dor neuropática, desempenhando um papel importante nos mecanismos de sensibilização central e/ou periférica. Diante desta problemática, um grupo de pesquisadores brasileiros publicou, na revista *Molecular and Cellular Neuroscience*, um artigo que contribui muito para esta área. A pesquisa tinha como objetivo compreender o envolvimento da nNOS e iNOS na dor neuropática induzida por lesão de constrição crônica (ICC) do nervo ciático em ratos, e mostrar diferenças na produção de NO por meio de técnicas de sonda

fluorescente. Eles observaram que os animais com CCI exibiram hiperalgesia (exacerbação da sensibilidade à dor) mecânica e térmica, e que isso foi revertido pela administração intratecal (diretamente na medula espinal) do inibidor da nNOS. Por outro lado, o inibidor da iNOS, administrado também na medula, teve um perfil diferente, pois foi capaz de atenuar parcialmente a hiperalgesia, e em um dos testes de hiperalgesia mecânica não teve efeito. Em um segundo experimento, foi observada uma maior expressão de nNOS e iNOS em células da medula espinhal e do gânglio da raiz

dorsal (onde estão localizados os corpos celulares dos neurônios da dor) nos animais com CCI, e que isso foi revertido pela administração dos inibidores da nNOS e iNOS, respectivamente. Por último, os pesquisadores investigaram a produção de NO através de um marcador fluorescente. Eles verificaram que o grupo com CCI apresentou maior intensidade de fluorescência em relação ao grupo controle na medula espinhal e no gânglio da raiz dorsal, indicando forte produção de NO nas regiões analisadas. O mesmo padrão foi observado na porção lombossacral da medula espinhal em tecidos in vivo. Sendo assim, os cientistas conseguiram evidências para suportar a ideia de que a produção de NO por nNOS pode modular fortemente a transmissão da dor em animais com dor neuropática, enquanto a iNOS parece participar parcialmente no desenvolvimento de respostas nociceptivas. A partir dos resultados, o trabalho sugere que a inibição da nNOS pode ser uma estratégia vantajosa para a terapia da dor neuropática, mas que o papel controverso da iNOS justifica uma investigação mais aprofundada. Referência: Rocha PA, Ferreira AFB, Da Silva JT, Alves AS, Martins DO, Britto LRG, Chacur M. Effects of selective inhibition of nNOS and iNOS on neuropathic pain in rats. *Mol Cell Neurosci*. 2020 Jun;105:103497. doi: 10.1016/j.mcn.2020.103497. Epub 2020 Apr 27. PMID: 32353527. Alerta submetido em 07/12/2020 e aceito em 07/12/2020. Escrito por Bruna Felipe Ferreira.

---

Fonte: [novo.dol.inf.br/materia/inibicao-seletiva-de-nnos-e-inos-atenua-de-forma-diferencial-a-dor](http://novo.dol.inf.br/materia/inibicao-seletiva-de-nnos-e-inos-atenua-de-forma-diferencial-a-dor) · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.

DOL - DOR ON LINE