
Mistérios dos neurônios nociceptivos periféricos**Larissa Garcia Pinto ***

A dor começa com um estímulo do sistema nociceptivo que produz uma sensação cortical cuja percepção é desagradável e aversiva, como ocorre quando se faz um corte na pele ou se pressiona uma região inflamada. Quando se comprime uma junta ou um tecido normais, a pessoa não refere *dor*. Todavia, se a região estiver inflamada por uma razão qualquer, um estímulo mecânico que não produzia dor passa a produzir. Isso ocorre porque os neurônios nociceptivos que estavam “adormecidos” agora estão sensibilizados. Em outras palavras, *hiperalgésicos*. No local da inflamação existe a formação de várias substâncias que podem causar sensibilização nociceptiva. As mais importantes são as prostaglandinas, formadas no próprio neurônio sensibilizado. Drogas antiinflamatórias analgésicas do tipo da aspirina (inibidores da enzima ciclooxigenase [COX], ou COXi) bloqueiam a produção intraneuronal de prostaglandinas, prevenindo a sensibilização inflamatória dos neurônios. A administração de COXi na periferia ou no líquido bloqueia a sensibilização do neurônio.

Neste contexto nosso laboratório demonstrou uma ação inesperada que ocorre nos nociceptores, que podem atuar, também, como vias de transporte de medicamentos usados no combate à dor e à inflamação. Durante anos foram feitos experimentos na tentativa de se explicar resultados obtidos em meados da década de 90, quando os Profs. Drs. Sérgio Ferreira e Berenice Lorenzetti sensibilizaram neurônios que inervavam os tecidos periféricos pela aplicação, na medula espinal de ratos, de substâncias capazes de excitar e sensibilizar os nociceptores a estímulos mecânicos. Com este resultado aparentemente sem explicação, e buscando mais evidências de que este era um efeito real, as farmacologistas Mani Funez e Djane Duarte, então pós-graduandas do laboratório, testaram o que aconteceria se os animais recebessem um analgésico na pata e, ao mesmo tempo, uma substância sensibilizante em outro local distante, e vice-versa. Elas observaram que um analgésico como a morfina era capaz de inibir a dor de uma substância sensibilizante mesmo quando aplicado a uma grande distância. Mais tarde, observaram que, utilizando algum composto com efeito antagônico, ou seja, capaz de inibir o efeito do analgésico, juntamente com o sensibilizante, este antagonista era capaz de suprimir o efeito analgésico quando administrado em locais diferentes. Mas o que estaria ocorrendo? Como substâncias aplicadas em áreas do corpo tão distantes eram capazes de interagir e de inibir o efeito uma da outra?

Tal fenômeno foi batizado pelo Prof. Ferreira de *Teleantagonismo*. Esta interação tão inesperada entre compostos aplicados em pontos diferentes foi observada em fármacos analgésicos como a morfina e a aspirina. Os resultados mostraram que esse teleantagonismo surge como um caminho de transporte diferente do realizado pelo fluxo sanguíneo, através do qual medicamentos são distribuídos para regiões distintas do corpo onde exercerão seus efeitos. Essa viagem “através” dos nociceptores surge como uma nova possibilidade para a administração de fármacos, com menos efeitos colaterais. Porém, mais estudos são necessários para compreender como este fenômeno está de fato ocorrendo, de que forma estes compostos estão sendo transportados pelos neurônios, exercendo seus efeitos em locais tão distantes, porém sem perder suas características farmacológicas.

O teleantagonismo vem como uma nova alternativa para o tratamento da dor e explica como a injeção de um fármaco aplicado na periferia pode ter efeito na medula espinal. Os dados deste estudo foram publicados no conceituado periódico PNAS (*Proceedings of the National Academy of Sciences* - FUNEZ, M.I., et al. Teleantagonism: a pharmacodynamic property of the primary nociceptive neuron. PNAS. v. 105, n. 49, p. 19038-19043, 9 dez. 2008) e renderam também uma entrevista com a pesquisadora Dra. Mani Indiana Funez, que pode ser acessada no endereço



Dor On Line

www.dol.inf.br

<http://www.revistapesquisa.fapesp.br/index.php?art=5388&bd=2&pg=1&lg+> e ouvida a partir dos 9 min e 50 seg.

* Farmacêutica, Mestranda do Departamento de Farmacologia da FMRP-USP