
Terapia anti-NGF: uma das propostas que estão na mesa para o controle da dor

Mani Indiana Funez*

Para o tratamento das manifestações dolorosas cuja inflamação e consequente produção de NGF – Fator de Crescimento do Nervo estão presentes, a terapia anti-NGF parece ser uma proposta promissora num futuro não tão distante. Alguns estudos clínicos têm demonstrado que fármacos da família do tanezumab (anticorpo monoclonal anti-NGF) podem ser eficazes para o tratamento de dor da osteoartrite, neuropatia diabética, dor que acompanha o câncer de ossos e outras. Os resultados são promissores não somente pela eficácia, mas porque uma única dose apresentou efeito por várias semanas. No entanto, tem-se observado osteonecrose e artroplastia total precoce de joelho em humanos após o tratamento com esta terapia. A associação destes fármacos com inibidores da ciclooxigenase (anti-inflamatórios não esteroidais - AINES) não protegeu os indivíduos da amostra contra o efeito descrito acima. Também merece atenção os possíveis efeitos centrais da terapia com anticorpos anti-NGF. Por exemplo, verificou-se efeito interessante com tratamento preventivo e avaliação comportamental após cirurgia ortopédica em camundongos, onde os animais tratados apresentaram maior exploração vertical e deambulação espontâneas (Alerta “Possível papel para o NGF na dor pós-operatória ortopédica” nesta edição, seção C&T). Apesar disso, o trabalho não demonstrou claramente se este efeito foi devido à analgesia efeito desejado ou a possíveis ações centrais com impacto no movimento - efeito indesejado que poderia contribuir para lesões articulares. Os efeitos em longo prazo, considerando-se que muitas condições dolorosas são crônicas também precisam ser considerados.

O NGF é uma neurotrofina com papel fisiológico na sobrevivência neuronal, mas também papel na fisiopatologia de várias condições neuro-inflamatórias. A ausência de efeito do NGF durante o desenvolvimento pode levar a alterações importantes no sistema nervoso sensorial periférico associado ao processamento doloroso e ao sistema nervoso autônomo simpático. Em indivíduos adultos a expressão de NGF e de seus receptores pode estar aumentada em estados patológicos como as dores crônicas enquanto que em condições normais o NGF é pouco expresso. Vários trabalhos da área básica e também clínica têm demonstrado seu papel, o que forneceu subsídios para o desenvolvimento de propostas de tratamento como a descrita acima para condições dolorosas como alternativas aos corticoides, AINEs e opioides.

Referências:

- Bannister, K; Kucharczyk, M; Dickenson, AH. Hopes for the Future of Pain Control. Pain Ter. 2017. 23 May.

- Denk, F; Bennett, DL; McMahon, S B. Nerve Growth Factor and Pain Mechanisms. *Annu. Rev. Neurosci.* 2017. 40:307–25.
- Majuta, LA; Guedon, J-MG; Mitchell, SAT; Ossipov, MH; Mantyh, PW. Anti-nerve growth factor therapy increases spontaneous day/night activity in mice with orthopedic surgery–induced pain. *PAIN* 158 (2017) 605–617.

* Professora Adjunta na área de Enfermagem e Farmacologia da Faculdade de Ceilândia - Universidade de Brasília