
Aprendendo a sentir dor crônica

O cérebro pode ensinar as células da medula espinhal a sentir dor. Uma vez que os receptores destas células são ativados, elas continuam a transmitir sinais de dor mesmo na ausência da injúria tecidual. Assim, o bloqueio destes receptores pode conduzir a tratamentos mais eficientes contra a dor. Fibras descendentes do cérebro para medula espinhal podem ajudar a controlar a dor, assim como fazem os medicamentos. Agora, sabe-se que estas fibras também aumentam a transmissão nociceptiva na medula espinhal.

Os pesquisadores relataram seus resultados em junho na *Nature*. O estudo foi fundamentado, em parte, pelo "National Institute on Drug Abuse". Quando um evento doloroso ocorre, os receptores ativados na pele, músculos ou órgãos internos desencadeiam impulsos elétricos que percorrem ao longo das fibras nervosas para o corno dorsal da medula espinhal. Estas fibras se conectam com as células medulares que enviam os sinais para o cérebro. O trajeto da informação nociceptiva até centros supraespinhais contém diversas sinapses, tornando a transmissão da dor susceptível à modulação. Por exemplo, os opióides diminuem a passagem de sinais nervosos para o Sistema Nervoso Central, reduzindo, assim, a percepção de dor pelo paciente.

O cérebro pode bloquear a dor pela redução da passagem de sinais nas sinapses. Esta capacidade de modulação explica porque alguns soldados continuam a lutar mesmo após graves ferimentos. No entanto, os pesquisadores viram que o cérebro também aumenta a dor pela ativação de receptores silenciosos. A região do cérebro chamada de bulbo rostroventral envia sinais às células do corno dorsal da medula espinhal. A serotonina parece ser importante na ativação destes receptores silenciosos medulares.

A existência dos receptores silenciosos foi proposta a mais de 20 anos atrás, mas limitações técnicas impediram estudos mais detalhados sobre os seus mecanismos de ativação. O uso de técnicas de registro elétrico utilizando patch-clamp possibilitou a observação da atividade elétrica dos neurônios, individualmente. Zhuo e colaboradores viram que depois que os receptores silenciosos são "acordados", ou seja, ativados, eles tendem a permanecer ativos, e os sinais nociceptivos continuam a ser transmitidos. Estas sinapses, antes silenciosas, parecem ser ativadas por estímulos nociceptivos intensos ou por informações descendentes provenientes do bulbo rostroventral. Zhuo observou que neurônios medulares, assim como aqueles vistos no hipocampo, tornam mais eficientes a sua transmissão sináptica através de um processo conhecido como "long-term potentiation (LTP)", a potencialização de longa duração.

LTP no hipocampo está associada ao aprendizado e memória. Zhuo sugere que os neurônios espinhais aprendem a transmitir a informação nociceptiva por um processo semelhante a LTP. Depois de dor intensa ou persistente, os neurônios do corno dorsal e do bulbo rostroventral passam a antecipar a dor, e continuam a transmitir sinais nociceptivos para o cérebro. Segundo Zhuo, assim como nós não esquecemos o número de um telefone

familiar ou a verdade sobre Papai Noel, as sinápses silenciosas não esquecem como transmitir a dor. Uma vez ativados por estímulos nociceptivos extremos ou dor crônica, a capacidade de transmitir sinais é mantida pelos receptores silenciosos que aumentam a severidade da dor ou a sua duração. Isto poderia explicar porque a dor do câncer pode persistir, mesmo depois do tratamento. Na presença de um tumor, a dor presente por várias semanas ou meses induz mudanças na atividade nociceptiva, assim, mesmo após a remoção do tumor, é possível que a pessoa ainda sinta dor.

A boa novidade é que as sinápses silenciosas também podem ser alvos potenciais para o controle da dor. Como os opióides e outras drogas que normalmente afetam a vias nociceptivas, outros tratamentos devem interferir com estas vias secundárias, interrompendo a passagem indevida dos sinais nociceptivos ao cérebro.

Fontes:

- Washington University School of Medicine
- www.pain.com