

β 2-nAChR e sua modulação na informação nociceptiva

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

Os receptores nicotínicos de acetilcolina (nAChRs) são amplamente expressos nos sistemas nervosos central e periférico, contribuindo para várias funções neuronais, bem como no processo de dor e nocicepção. A maioria das subunidades desses receptores são expressos no corno dorsal da medula espinal, apresentando predominância das subunidades α 4, β 2 e α 7 e localizados em terminais aferentes primários e interneurônios espinais intrínsecos. Logo, o estudo investigou o papel da subunidade β 2-nAChR espinal no controle da sensibilidade nociceptiva aguda demonstrando sua importância para estabelecer o limiar nociceptivo térmico e mecânico através das redes colinérgicas e GABAérgicas endógenas. Com base nesse propósito, os autores observaram que o limiar nociceptivo mecânico e a sensibilidade térmica (teste de placa quente dinâmico) estavam significativamente menor em camundongos β 2-nAChR KO (nócleos) comparado aos animais WT (selvagens). Ainda, hexametônio (antagonista de receptores nicotínicos) intraperitoneal induziu alodinia mecânica em ambos os camundongos WT e β 2-nAChR KO, indicando que periféricamente outros receptores estão envolvidos no estabelecimento do limiar nociceptivo mecânico. A administração intratecal de hexametônio induziu alodinia mecânica em camundongos WT, mas não em β 2-nAChR KO, evidenciando a importância do β 2-nAChR espinal no estabelecimento do limiar nociceptivo mecânico. Experimentos adicionais confirmam que, na medula espinal, β 2-nAChR (mas não α 7-nAChRs) são críticos para o controle nicotínico tônico do limiar mecânico

nociceptivo sob condições basais. No intuito de investigar se a transmissão GABAérgica a nível espinal está envolvida no controle do limiar nociceptivo mecânico, foi administrado bicuculina intratecal (antagonista dos receptores GABAA), notando uma diminuição do limiar mecânico nos camundongos WT, mas não em $\beta 2$ -nAChR KO, sugerindo assim que o controle tônico GABAérgico do limiar nociceptivo é deficiente em camundongos $\beta 2$ -nAChR KO. Para demonstrar a funcionalidade do receptor GABAA nos animais $\beta 2$ -nAChR KO, foi administrado muscimol intratecal (agonista dos receptores GABAA), o qual induziu analgesia com limiar mecânico nociceptivo similar aos camundongos WT, concluindo que $\beta 2$ -nAChR são necessários para o controle GABAérgico da informação nociceptiva. Evidenciando os achados anteriores, uma dose sublimiar de capsaicina em camundongos WT causa um aumento na alodinia mecânica em $\beta 2$ -nAChR KO (redução de 90% no limiar nociceptivo), sugerindo que estímulos sublimiares nos nociceptores periféricos já não eram filtrados a nível espinal nesses camundongos. Em modelos de dor inflamatória (24 horas após o estímulo) houve uma diminuição relativa do limiar mecânico e em modelos de neuropatia (7 dias após a cirurgia) houve alodinia mecânica potencializada em modelos com camundongos $\beta 2$ -nAChR KO comparados aos WT. Dispondo de uma técnica não invasiva - estimulação elétrica nervosa transcutânea de alta frequência - para estimular fibras A β (ação analgésica através do recrutamento do controle inibitório), não houve efeito em camundongos $\beta 2$ -nAChR KO comparados aos WT, demonstrando que a falta de $\beta 2$ -nAChR resultam em déficit no recrutamento do controle inibitório da informação nociceptiva. Por fim, a participação de $\beta 2$ -nAChR na modulação da transmissão nociceptiva sugere que estes sejam um alvo de interesse para desenvolver compostos farmacológicos seletivos no contexto do tratamento da dor. Referência: Yalcin I, Charlet A, Cordero-Erausquin M, Tessier LH, Picciotto MR, Schlichter R, Poisbeau P, Freund-Mercier MJ, Barrot M. Nociceptive thresholds are controlled through spinal $\beta(2)$ -subunit-containing nicotinic acetylcholine receptors. *Pain*. 2011 152(9):2131-7.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/2-nachr-e-sua-modulacao-na-informacao-nociceptiva · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line.
Reprodução permitida mediante citação da fonte.

DOL - DOR ON LINE