

A subunidade $\alpha 2$ do receptor GABAA atenua a hiperalgesia em nível espinal mas não supra-espinal

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

Há evidências de que drogas que aumentam a atividade dos receptores GABAérgicos atenuam a dor inflamatória e neuropática após a sua administração na medula espinal. Este efeito anti-hiperalgésico da neurotransmissão GABAérgica é mediado pela subunidade $\alpha 2$ dos receptores GABAA ($\alpha 2$ -GABAA). Não obstante, estudos prévios indicam que a ativação destes receptores na medula espinal induz expressivo efeito anti-hiperalgésico após a administração sistêmica, mas o possível sinergismo ou ação antagonista, em nível supra-espinal, do receptor $\alpha 2$ -GABAA sobre o anti-hiperalgésico espinal não foi estudado. Sendo assim, o presente trabalho utilizou camundongos geneticamente modificados com ausência de receptores $\alpha 2$ -GABAA ou camundongos que expressam o receptor $\alpha 2$ -GABAA insensível a benzodiazepínicos, ambos na medula espinal. Foram analisadas as consequências dessas mutações para o efeito anti-hiperalgésico induzido pelo tratamento sistêmico com um novo e não sedativo agonista benzodiazepínico, HZ166, sobre a dor inflamatória e neuropática. Camundongos selvagens e ambos os grupos de camundongos geneticamente modificados tiveram os limiares nociceptivos basais semelhantes e também desenvolveram a hipernocicepção de forma similar. Contudo, o efeito anti-hiperalgésico causado pela administração sistêmica de HZ166 reduziu por volta de 60% a hipernocicepção tanto nos camundongos com ausência do receptor $\alpha 2$ -GABAA quanto nos camundongos com receptor $\alpha 2$ -GABAA insensível a benzodiazepínicos.

na medula espinal. O principal componente do efeito anti-hiperalgésico ($\alpha 2$ -dependente) do receptor GABAA no presente trabalho foi exclusivamente de origem espinal, visto que o agonista benzodiazepínico do receptor $\alpha 2$ -GABAA não produziu sinergismo e nem antagonismos sobre o efeito anti-hiperalgésico dos animais. Considerando o presente resultado, foi postulado que drogas com ação específica na subunidade $\alpha 2$ do receptor GABAA exercem seu efeito anti-hiperalgésico através do aumento do controle da nocicepção em nível espinal. Tais drogas podem ser administradas por via sistêmica para o tratamento de diferentes condições de dor crônica. Referência: Paul J, Yévenes GE, Benke D, Lio AD, Ralvenius WT, Witschi R, Scheurer L, Cook JM, Rudolph U, Fritschy JM, Zeilhofer HU. Antihyperalgesia by $\alpha 2$ -GABAA Receptors Occurs Via a Genuine Spinal Action and Does Not Involve Supraspinal Sites. *Neuropsychopharmacology*. 2013. doi: 10.1038/npp.2013.221. [Epub ahead of print]

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/a-subunidade-2-do-receptor-gabaa-atenua-a-hiperalgesia-em-nivel-espinal-mas-nao-supra-espinal · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.