

Dor crônica e endocanabinoides

A dor crônica neuropática é uma síndrome dolorosa que afeta 7-10% da população geral, com uma incidência maior em pessoas com mais idade. Os mecanismos fisiopatológicos da dor neuropática incluem processos complexos de sensibilização periférica

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

A dor crônica neuropática é uma síndrome dolorosa que afeta 7-10% da população geral, com uma incidência maior em pessoas com mais idade. Os mecanismos fisiopatológicos da dor neuropática incluem processos complexos de sensibilização periférica e central que começam com o aumento do disparo de neurônios aferentes primários. Diversas alterações em nível periférico podem estar envolvidas nesta sensibilização de nervos, incluindo a desregulação e redistribuição de canais iônicos.

A maconha (*Cannabis sativa*) tem sido usada para o alívio da dor há mais de quatro séculos, mas seu mecanismo analgésico tem sido esclarecido apenas nas últimas duas décadas, após os receptores canabinoides serem descobertos. Estudos usando abordagens farmacológicas ou genéticas têm mostrado o papel do sistema endocanabinoide na regulação da dor através da ação em diversos níveis centrais e periféricos. A ativação seletiva de receptores CB1 periféricos tem mostrado inibir a excitabilidade nociceptora de neurônios primários aferentes, que ocorre na dor neuropática.

No sistema nervoso, os canais para potássio de larga condutância ativado por cálcio (canais BK), voltagem-dependentes, são expressos em uma grande variedade de neurônios e exercem diversos papéis, como o controle do potencial

de ação, a regulação da frequência de disparo e a regulação da liberação de neurotransmissores. Aos canais BK tem sido atribuída a participação na ação anticonvulsivante e vasorelaxante dos endocanabinoides.

No presente trabalho, os autores se perguntaram se os canais BK participariam do efeito analgésico dos endocanabinoides no modelo de dor neuropática em camundongos. Utilizando camundongos com dor neuropática induzida por lesão por constrição crônica (CCI), os autores descobriram que a administração periférica local de HU210, um canabinoide sintético agonista, foi suficiente para produzir efeitos antinociceptivos em modelo de camundongos com lesão por constrição crônica. O efeito antinociceptivo do HU210 pôde ser bloqueado por injeção local de AM281, um antagonista seletivo de receptores CB1, indicando que o efeito é mediado por receptores CB1. Além disso, a iberiotoxina (IBTX), um bloqueador de canais BK, quando coadministrada bloqueou o efeito analgésico induzido por HU210, indicando que a ativação de canais BK é necessária para a analgesia periférica induzida por endocanabinoides. A IBTX também bloqueou o efeito de supressão de disparo em fibras lesadas induzido pelo HU210, indicando que a ativação de canais BK também é necessária para o efeito supressor de disparo induzido por endocanabinoides nas fibras lesadas.

Referência: Li Y, Zhang L, Wu Y, Zheng Q, Chen M, Qian Z, Wei C, Han J, Liu Z, Ren W, Liu Y. Cannabinoids-induced peripheral analgesia depends on activation of BK channels. Brain Res. 2019; 1711:23-28.

Alerta submetido em 28/01/2020 e aceito em 28/01/2020.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/dor-cronica-e-endocanabinoides · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.