

Efeito analgésico dos canabinoides na dor neuropática e na dor inflamatória é mediado via ativação direta de receptores glicinérgicos $\alpha 3$

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

Existem diversas evidências que os canabinoides não psicoativos como o canabidiol (CBD) podem ter efeitos analgésicos na dor inflamatória e na dor neuropática em animais. Estes compostos classicamente ativam os receptores de canabinoides tipo 1 (CB1) e tipo 2 (CB2). Porém, estudos recentes demonstraram que receptores de glicina (GlyR), (mais especificamente o Gly $\alpha 3$), são também alvos importantes dos canabinoides no sistema nervoso central. Os GlyR têm sido descritos como alvos importantes de regulação da transmissão do sinal nociceptivo na medula. Estes receptores são compostos por duas subunidades (α e β) em uma conformação pentamérica. Existem quatro isoformas da subunidade α ($\alpha 1-4$) e uma isoforma da subunidade β . Os GlyR que contém a subunidade $\alpha 3$ (Gly $\alpha 3$) estão abundantemente localizados na lamina II do corno da raiz dorsal, uma região conhecida por integrar a informação nociceptiva. Ainda, existem evidências que a prostaglandina E2 inibe seletivamente a função dos Gly $\alpha 3$. Logo, tem sido proposto que os receptores Gly $\alpha 3$ sejam um importante alvo na terapia da dor neuropática. Neste trabalho, os autores reportam que o canabidiol i.t. suprime a dor inflamatória e a dor neuropática sem causar tolerância analgésica. Em paralelo, o CBD potencializa as correntes de glicina em neurônios do corno da raiz dorsal. Ainda, os efeitos analgésicos observados não correlacionam com a afinidade de ligação do canabidiol aos receptores CB1 e

CB2. Ensaios de ressonância magnética nuclear revelaram uma interação direta entre CBD com o domínio transmembrana dos GlyR α 3 purificados. Os autores demonstram por fim que efeito analgésico do CBD é ausente em animais geneticamente deficientes para o α 3 do GlyR. Estes resultados sugerem que os GlyR α 3 medeiam o efeito analgésico induzido pelo CBD na dor neuropática e podem ser um novo alvo terapêutico na dor neuropática. Referência: Xiong W, Cui T, Cheng K, Yang F, Chen SR, Willenbring D, Guan Y, Pan HL, Ren K, Xu Y, Zhang L. Cannabinoids suppress inflammatory and neuropathic pain by targeting α 3 glycine receptors. J Exp Med. 2012 209(6):1121-34.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/efeito-analgésico-dos-canabinoides-na-dor-neuropática-e-na-dor-inflamatória-e-mediado-via-ativacao-direta-de-receptores-glicinérgicos-3 · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.