

Neurônios que expressam nNOS no córtex pré-frontal convertem dor em

ansiedade Existem estudos epidemiológicos que demonstram que é muito comum a presença de doenças psiquiátricas como ansiedade e depressão em pacientes com dor crônica. Apesar disso, existem poucos estudos que tentam entender como essa corre

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

ansiedade Existem estudos epidemiológicos que demonstram que é muito comum a presença de doenças psiquiátricas como ansiedade e depressão em pacientes com dor crônica. Apesar disso, existem poucos estudos que tentam entender como essa correlação acontece biologicamente. Diante desta problemática, o grupo de pesquisa chinês liderado por Chun-Xia Luo, publicou na revista Nature Communication um artigo que contribui muito para esta área de pesquisa. Na pesquisa em questão, o grupo testou a hipótese de que a ativação de neurônios do córtex pré-frontal ventromedial (vmPFC) que expressam a enzima nNOS (enzima que produz o óxido nítrico-NO) por projeções excitatórias oriundas do núcleo paraventricular do tálamo posterior (pPVT) está envolvida no comportamento de ansiedade em modelos de dor crônica em camundongos. Primeiro observaram que os animais desenvolveram uma rápida hiperalgesia após indução de dor, mas o comportamento de ansiedade apareceu apenas após 3 dias. Eles observaram que a simples ativação quimiogénica de neurônios que expressam nNOS no vmPFC causou comportamento de ansiedade, semelhante ao induzido no modelo de dor, mas não causou hiperalgesia (exacerbação da sensibilidade à dor). Por outro lado, no modelo de dor a inibição desses neurônios foi capaz de reverter

apenas os efeitos sobre a ansiedade. Em outros experimentos

viram que a ativação das projeções excitatórias glutamatérgicas do pPVT para o vmPFC induziu hiperalgesia e ansiedade, enquanto a inibição destas projeções nos modelos de dor crônica atenuaram a hiperalgesia e induziram efeito ansiolítico. Por fim, realizaram outros experimentos de quimiogenética bastante rebuscados e verificaram que o alvo no vmPFC destes neurônios que se projetam do pPVT são justamente os neurônios que expressam nNOS. Nestes experimentos viram que quando os neurônios que expressam nNOS eram inibidos no vmPFC após a estimulação das projeções pPVT-vmPFC, os animais apresentavam comportamento ansiolítico, mas a hiperalgesia não era alterada. Sendo assim, os pesquisadores conseguiram evidências de que os neurônios do vmPFC que expressam a enzima nNOS recebem projeções excitatórias do pPVT e possuem papel chave na conversão de sinais de dor em ansiedade, mas não modulam a dor. Verificaram, ainda, que tais efeitos dependiam do óxido nítrico (NO). Para identificar como o NO modularia este efeito, os pesquisadores investigaram a participação dos receptores AMPA do glutamato. O NO promoveu nitrosilação de proteínas que interagem com estes receptores e que promovem seu tráfego para a membrana, e aumentaram os receptores AMPA na membrana dos neurônios. Desta forma, estes mecanismos envolvidos no aumento da atividade glutamatérgica no vmPFC e a maior excitação desta região resultam em aumento de comportamento de ansiedade na dor crônica. Os resultados deste estudo sugerem que a dor crônica resulta em comportamento de ansiedade por ativação de neurônios que expressam nNOS no vmPFC via projeções do tálamo (pPVT), resultando em liberação de NO, nitrosilação proteica, tráfego de receptores AMPA para a membrana dos neurônios piramidais do córtex, e atividade glutamatérgica local aumentada. Outros neurônios no vmPFC, ainda não identificados, e mesmo outras regiões próximas, como o córtex cingulado anterior, poderiam estar envolvidos na geração do sinal de dor. Referência: Liang HY, Chen ZJ, Xiao H, Lin YH, Hu YY, Chang L, Wu HY, Wang P, Lu W, Zhu DY,

Luo CX. nNOS-expressing neurons in the vmPFC transform pPVT- derived chronic pain signals into anxiety behaviors. Nat Commun. 2020 May 19;11(1):2501. doi: 10.1038/s41467-020-16198-5. PMID: 32427844; PMCID: PMC7237711 Alerta submetido em 07/12/2020 e aceito em 07/12/2020. Escrito por Arthur Alves Coelho e Bruna Felipe Ferreira.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/neuronios-que-expressam-nnos-no-cortex-pre-frontal-convertem-dor-em · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.

DOL - DOR ON LINE