

## Novas perspectivas do sistema endocanabinoide na dor neuropática

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

Dor neuropática é uma condição debilitante, com forte impacto na qualidade de vida das pessoas que são acometidas por esta patologia. Ela representa uma consequência devastadora de danos do sistema nervoso periférico ou do sistema nervoso central, que resulta no aumento da transmissão de impulsos nociceptivos. O sistema endocanabinoide tem sido amplamente estudado nas últimas duas décadas e parece estar implicada no estabelecimento e modulação da dor neuropática. Contudo, novos achados apontam para uma possível interação entre os endocanabinoides com células da glia. A produção do endocanabinoide 2-AG em células microgliais é um fenômeno dependente de  $Ca^{2+}$  que envolve a ativação do receptor P2X7. Além disso, os receptores P2X7 microgliais podem ao mesmo tempo estimular a formação de ambos os fatores anti e pró-inflamatórios, assim como estarem também envolvidas na liberação de  $Ca^{2+}$  dependente da interleucina-1 $\beta$ . As micróglias produzem 20 vezes mais endocanabinoides quando comparado com os neurônios e astrócitos. O sistema endocanabinoide pode representar um importante alvo para a modulação da atividade entre neurônios, astrócitos e micróglias que podem atenuar a hiperalgesia e a alodinia em modelos animais de dor neuropática. Outro mecanismo de ação de endocanabinoides no controle da dor é a interação direta e indireta entre os endocanabinoides e fatores de crescimento nervoso (NGF) e o fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), duas das principais neurotrofinas. A supressão da liberação de BDNF está relacionada à ativação do receptor

endocanabinoide CB1. A anandamida bloqueia a hiperalgesia periférica, espinal e visceral induzida pelo NGF via receptores CB1 e CB2, mas pouco se sabe sobre os mecanismos moleculares. De fato, a exposição crônica a doses altas de NGF aumentam a proporção de neurônios sensoriais do gânglio da raiz dorsal que produzem uma corrente interna em resposta a anandamida, possivelmente pela ativação canais TRPV1. Contudo, a inibição das correntes de cálcio voltagem-dependente via receptor CB1 não foi significativa, quando exposta a baixa dose de NGF. Sendo assim, doses altas de NGF podem produzir interações entre os sistemas endocanabinoide e vaniloide, via CB1 e TRPV1, respectivamente. De fato, o papel das neurotrofinas neste contexto só agora está começando a surgir, e na medida em que novos achados forem surgindo, certamente vai melhorar a nossa compreensão da real função desempenhada pelo sistema endocanabinoide na dor. Referência: Ref: Luongo L, Maione S, Di Marzo V. Endocannabinoids and neuropathic pain: neuron-glia and endocannabinoid-neurotrophin interactions. Eur J Neurosci. 2014 39(3):401-8.

---

Fonte: [novo.dol.inf.br/materia/novas-perspectivas-do-sistema-endocanabinoide-na-dor-neuropatica](http://novo.dol.inf.br/materia/novas-perspectivas-do-sistema-endocanabinoide-na-dor-neuropatica) · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.