

Novo mecanismo de analgesia induzida por acupuntura: desinibição retrógrada endocanabinoide mediada por receptor orexina-1 na substância cinzenta periaquedutal

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

Previamente, o atual grupo de pesquisadores, revelou um novo mecanismo analgésico na substância cinzenta periaquedutal ventrolateral (SCPvl), cuja ativação do receptor pós-sináptico orexina-1 (OX1Rs) resulta na síntese de 2-araquidonoilglicerol (2-AG) pela via enzimática fosfolipase C (PLC) - diacilglicerol lipase (DAGL). 2-AG é um endocanabinoide que produz inibição retrógrada de liberação de GABA (desinibição) por ativar receptores canabinoides 1 pre-sinápticos (CB1Rs) na SCPvl, conduzindo a analgesia por ativar a via descendente inibitória da dor (1). A eletroacupuntura (EA) nos acupontos PC-5 (Jianshi) e PC-6 (Neiguan) leva a diminuição na liberação de GABA via CB1Rs na SCPvl. Os autores validaram uma hipótese de que a eletroacupuntura nos acupontos PC-5 e PC-6 induz analgesia por liberar orexinas endógenas através deste mecanismo OX1R-PLC-DAGL-2-AG de desinibição retrógrada na substância cinzenta periaquedutal ventrolateral. Os efeitos da eletroacupuntura em dois outros acupontos analgésicos famosos, LI-4 (Hegu) e ST-36 (Zhusanli), também foram avaliados. A analgesia induzida por eletroacupuntura foi avaliada pela resposta da placa quente em camundongos que receberam estimulação elétrica (2 Hz, 2 mA, 0,15 ms) durante 20 minutos nos acupontos, sob anestesia com isoflurano. Eletroacupuntura nos acupontos PC-5, PC-6 (EA/PC-5-PC-6), LI-4 (EA/LI-4) e ST-

36 (EA/ST-36), mas não no grupo de não-acupontos, induziu efeitos antinociceptivos comparáveis. Efeito antinociceptivo induzido por EA/PC-5-PC-6 ou EA/LI-4 foi significativamente prevenido por injeção i.p. ou microinjeção intra-SCPvl (i.scp) do antagonista de OX1R (SB-334867, 15 mg/kg, i.p., ou 15 nmol, i.scp) ou CB1R (AM251, 1.1 mg/kg, i.p., ou 30 nmol, i.scp.), mas não por naloxona ou naltrexona (1 mg/kg, i.p.) e foi abolida em camundongos nocautes CB1R. Efeito antinociceptivo induzido por EA/ST-36 foi parcialmente prevenido por SB-224867, AM251, naloxona e naltrexona. EA/ST-36 em camundongos nocautes CB1R induziu efeito antinociceptivo residual que foi bloqueado por naloxone. Camundongos que receberam EA tiveram mais neurônios orexina+ contendo marcação c-Fos no hipotálamo lateral e tiveram níveis de corticosterona plasmáticos mais baixos do que os camundongos controle. Sugere-se que a EA ativa neurônios orexina+ hipotalâmicos e libera orexinas que induzem analgesia por um novo mecanismo mediado por desinibição retrógrada iniciada por OX1R e 2-AG na substância cinzenta periaquedutal ventrolateral. Este efeito analgésico é provavelmente independente de opioides. (1)Ho YC et al., J Neurosci 31:14600 (2011). Referência: L.-C. CHIOU, Y.-H. CHEN, H.-J. LEE, Y.-T. WU, M.-S. HUNG, A. ZIMMER;Dept. of Pharmacol., Natl. Taiwan University, Med. Col., Taipei, Taiwan; Grad. Inst. of Brain and Mind Sciences, Col. of Med., Neurobio. and Cognitive Sci. Ctr., Natl. Taiwan Univ., Taipei, Taiwan; Grad. Inst. of Acupuncture Sci., China Med. Univ., Taichung, Taiwan; Inst. of Biotech. and Pharmaceut. Res., Natl. Hlth. Res. Inst., Zhunan, Taiwan; Inst. for Mol. Psychiatry, Univ. of Bonn, Bonn, Germany. Congresso Neuroscience 2013.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/novo-mecanismo-de-analgesia-induzida-por-acupuntura-desinibicao-retrograda-endocanabinoide-mediada-por-receptor-orexina-1-na-substancia-cinzenta-periaquedutal · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.