

Sistema endocanabinoide é envolvido na depressão, recompensa e

controle da dor Dentre os distúrbios neurológicos e psiquiátricos que mais afetam a sociedade em geral, a dor e a depressão são os que mais prevalecem. Estas condições coexistem em quase 80% dos pacientes e comprometem a saúde e a qualidade

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

controle da dor

Dentre os distúrbios neurológicos e psiquiátricos que mais afetam a sociedade em geral, a dor e a depressão são os que mais prevalecem. Estas condições coexistem em quase 80% dos pacientes e comprometem a saúde e a qualidade de vida. Já foi observado que pacientes que sofrem de algum tipo de dor inflamatória ou neuropática são quase cinco vezes mais propensos a desenvolver depressão ou transtorno de ansiedade comparado com a população em geral. No entanto, a maioria dos pacientes que sofre dessa comorbidade não responde aos tratamentos farmacológicos que tratam da dor ou depressão individualmente, tornando esse distúrbio um fardo ainda maior para os pacientes.

Há indícios de que, antigamente, essa comorbidade entre depressão e dor era tratada com o uso de extratos da planta Cannabis sativa, mais conhecida como marijuana. Porém, o uso da marijuana para combater a dor tornou-se um tópico controverso, devido à possível dependência, abuso de drogas e questões regulatórias. Apesar do uso dessa planta ser milenar, a ação biológica de seu principal componente psicoativo, o A9-tetra-hidrocanabinol (A9-THC), só foi identificada recentemente. A identificação da primeira substância endógena tipo-

canabinoide, a anandamida, no cérebro de porco reiterou a importância dos receptores canabinoides e de seus ligantes endógenos no controle de uma ampla variedade de atividades biológicas.

Além do A9-THC, quase 80 outros fitocannabinoides são encontrados nos extratos de Cannabis com estruturas semelhantes à do THC. Porém, o THC é o mais estudado e demonstrou ativar os receptores canabinoides tipo 1 e 2 (CB1 e CB2) e afetar muitos processos fisiopatológicos, incluindo a nocicepção.

No entanto, devido aos seus efeitos indesejados no sistema nervoso central, mediados por CB1, sua utilidade clínica é limitada.

Estudos subsequentes revelaram que outro fitocanabinoide, o canabidiol, com afinidade muito baixa pelos receptores CB1 e CB2, exerce efeitos farmacológicos positivos, como propriedade ansiolítica, antiepilética, antibacteriana, anti-inflamatória, anticâncer e também antidiabética, sem induzir efeitos psicotomiméticos como o THC.

Estudos clínicos mostraram sinalização endocanabinoide alterada em pacientes com dor crônica, bem como em pacientes psiquiátricos. Verificou-se que certos polimorfismos genéticos nos receptores CB1 e CB2 estão associados à depressão maior e ao transtorno bipolar, e foi observado que pacientes com depressão que possuem um polimorfismo de um único nucleotídeo no receptor CB1 frequentemente apresentam resistência ao tratamento. Embora poucos estudos

clínicos tenham abordado diretamente a importância dos endocannabinoides nas interações dor-depressão, foi relatada melhora na dor muscular e nos nervos pela ingestão de Cannabis em pacientes com HIV, que exibiram sintomas melhorados de depressão e ansiedade. Foi demonstrado também que as reduções na dor mediadas por A9-THC estão associadas à atividade aumentada da amígdala e conectividade funcional reduzida entre a amígdala e o córtex somatossensorial. Assim, a amígdala provavelmente forma o circuito neural comum e o elo entre resposta emocional e a dor. Estes e outros estudos indicam que depressão/ansiedade e dor, quando presentes juntos em uma variedade de

pacientes, respondem a canabinoides administrados exogenamente. Embora vários agentes canabinoides sintéticos estejam em desenvolvimento para tratar dor e depressão, o mecanismo subjacente ainda precisa ser elucidado para saber se envolvem as mesmas vias ou vias distintas nestas condições.

Referência: Wen Juan Huang, Wei Wei Chen, Xia Zhang. Endocannabinoid system: Role in depression, reward and pain control. Mol Med Rep. 2016; 14(4):2899-903. Alerta submetido em 04/11/2019 e aceito em 04/11/2019.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/sistema-endocanabinoide-e-envolvido-na-depressao-recompensa-e · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.

DOL - DOR ON LINE