

A modulação do receptor opioide produz analgesia e apresenta efeitos

colaterais reduzidos Os opioides que agem no receptor μ -opioide (MOR) são considerados a revolução para o alívio da dor. Infelizmente, essas drogas têm efeitos colaterais graves, incluindo dependência química e depressão respiratória. Sempre

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

colaterais reduzidos Os opioides que agem no receptor μ -opioide (MOR) são considerados a revolução para o alívio da dor. Infelizmente, essas drogas têm efeitos colaterais graves, incluindo dependência química e depressão respiratória. Sempre se especulou que os moduladores alostéricos positivos (PAMs) dos MOR eram analgésicos potencialmente mais seguros do que os opioides tradicionais, entretanto essa hipótese nunca foi testada. Tal segurança se daria devido aos PAMs serem capaz de promoverem a ação de peptídeos opioides endógenos, o que preservaria seus padrões de liberação temporal e, portanto, apresentariam uma maior eficiência do índice terapêutico. Devido a isso, o grupo de pesquisa da Universidade de Michigan, sob comando do Professor Dr. John Traynor, mostrou que um μ -PAM, denominado BMS-986122, foi capaz de aumentar a capacidade de um opioide endógeno, a Metionina-encefalina (Met-Enk), em estimular a atividade de proteínas G e levar a uma ativação dessas proteínas G em células de camundongos e hamsters. Além disso, o BMS-986122 aumentando a potência da Met-Enk, levou à inibição da liberação de GABA na

região cerebral chamada de substância cinzenta periaquedutal, região importante para a antinocicepção. O efeito de antinocicepção dos μ -PAM também foram

avaliados em modelos de dor aguda e inflamatória em camundongos. Os resultados obtidos pelo grupo mostraram que μ -PAMs in vivo aumentam a atividade de peptídeos opioides endógenos. Sendo assim, os resultados do estudo de Kandasamy e colaboradores são consistentes com a hipótese de que o BMS-986122 aumenta a atividade antinociceptiva de peptídeos opioides endógenos in vivo e, portanto, torna-se uma alternativa para novas ações analgésicas em dores em humanos. Outro ponto destacado no estudo é de que os μ -PAMs podem proporcionar antinocicepção sem a necessidade de uso de drogas opioides tradicionais, que geram diversos efeitos colaterais. E como o BMS-986122 não tem ação agonista direta em níveis expressos endogenamente de MOR, ele produz um nível reduzido de efeitos colaterais. Tomados em conjunto, os resultados do estudo do grupo apoiam um raciocínio para investigação adicional e avaliação de segurança adicional de μ -PAMs, em particular, efeitos colaterais indesejados e estudos em combinação com drogas opioides, para o tratamento da dor como substitutos eficazes para os analgésicos opioides, que possuem elevado potencial de abuso. Referência: Positive allosteric modulation of the mu-opioid receptor produces analgesia with reduced side effects. Ram Kandasamya, Todd M. Hillhousea, Kathryn E. Livingstona, Kelsey E. Kochana, Claire Meuricea, Shainnel O. Eansd, Ming-Hua Lie, Andrew D. Whitef, Bernard P. Roquesg, Jay P. McLaughlind, Susan L. Ingrame, Neil T. Burfordh, Andrew Alta and John R. Traynora Alerta submetido em 29/04/2021 e aceito em 13/05/2021. Escrito por Alexandre Gomes de Macedo Maganin.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/a-modulacao-do-receptor-opioide-produz-analgesia-e-apresenta-efeitos · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.