

Agonistas opioides ativados por pH ácido pode representar eficiente

estratégia para obtenção de analgesia opioide com menos efeitos adversos
Analgésicos opioides, como a morfina e o fentanil, estão entre os
medicamentos mais potentes disponíveis para o tratamento da dor. Seus
efeitos analgésicos advêm da su

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

estratégia para obtenção de analgesia opioide com menos efeitos adversos. Analgésicos opioides, como a morfina e o fentanil, estão entre os medicamentos mais potentes disponíveis para o tratamento da dor. Seus efeitos analgésicos advêm da sua ação tanto no sistema nervoso central quanto no periférico. Entretanto os efeitos colaterais mais graves induzidos por essa classe de fármacos, como depressão respiratória e sedação, decorrem da sua ação no sistema nervoso central.

Nesse contexto, cientistas alemães propuseram desenvolver opioides capazes de atuar apenas no local da lesão, reduzindo seu potencial para induzir efeitos colaterais. A estratégia foi baseada no desenvolvimento de moléculas semelhantes ao fentanil com pequenas modificações estruturais que permitem que a droga seja ativa em pH ligeiramente ácido, como o encontrado nos tecidos inflamados e lesionados.

O novo protótipo opioide apresentou afinidade por receptores μ -opioides, com magnitude dependente do pH. Utilizando modelos animais de dor inflamatória, pós-operatória, abdominal e neuropática, os pesquisadores demonstraram que esse agonista opioide planejado induziu efeito analgésico apenas nos membros

lesionados, sem efeito nos membros sadios, indicando sucesso na obtenção de ação analgésica local, mediada por receptores presentes no sítio inflamado. Esses resultados indicam que essa abordagem inovadora pode contribuir para o desenvolvimento de analgésicos opioides com menos efeitos adversos. Entretanto, esses dados são ainda preliminares e estudos mais aprofundados são necessários para comprovar o potencial desses compostos para a inovação da clássica analgesia opioide.

Referência: Spahn V, Del Vecchio G, Rodriguez-Gaztelumendi A, Temp J, Labuz D, Kloner M, Reidelbach M, Machelska H, Weber M, Stein C. Opioid receptor signaling,

analgesic and side effects induced by a computationally designed pH-dependent agonist. Sci Rep. 2018; 8(1):8965.

Alerta submetido em 02/05/2020 e aceito em 04/05/2020.

Escrito por Diego Francisco de Agnelo Silva.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/agonistas-opioides-ativados-por-ph-acido-pode-representar-eficiente · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.