

Analgesia mediada por inibidores da epoxi hidrolase solúvel dependente de AMPc

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

Algumas situações, como efeitos colaterais e falta de eficácia em algumas condições dolorosas (os analgésicos existentes visam um único mecanismo, enquanto a dor é originada de caminhos biológicos complexos) levam a esforços para se conhecer a fundo os mecanismos de dor. A adenosina monofosfato cíclica (AMPc) é um ramo da cascata de ácido araquidônico (ARA) podem ser relacionadas com um importante mecanismo de controle da dor. Inibidores da ciclooxigenase (COX) são medicamentos muito utilizados, com boa ação contra a dor, porém são ineficazes na dor neuropática e também, experimentalmente, na dor induzida por PGE₂. Já alguns metabólitos, prostanoídes epoxidados, mostram efeitos anti-hipertensivos, anti-inflamatórios e antinociceptivos. A inibição de epoxi hidrolase solúvel (SEH), o maior degradador destes ácidos graxos, obteve efeito reduzindo a dor inflamatória e neuropática. Os autores deste trabalho mostram a atuação desses derivados epóxi na diminuição da nocicepção nos ratos, principalmente na nocicepção mediada por prostaglandina E₂ (PGE₂). Os derivados epoxi não alteraram o limiar hiperalgésico em ratos saudáveis, por isso levantou-se a hipótese que seu efeito seria dependente do estado doloroso, ou seja, tem efeito apenas quando o organismo sofre mudanças relacionadas à dor, como por exemplo, o aumento de AMPc. Então os derivados epoxi foram testados em conjunto com um inibidor de fosfodiesterase 4, o rolipram, que aumentou os níveis de AMPc, elevando o limiar da dor, e com a utilização dos derivados epoxi houve uma diminuição nos comportamentos relacionados com nocicepção nos

ratos. Com base nesses testes, os autores puderam demonstrar a ação dor-dependente dos derivados epoxi e sua baixa dose para obter um bom efeito antinociceptivo. Com base nos resultados obtidos, a redução na hipernocicepção por derivados epoxidados de prostanoídes é independente de inflamação e a mesma necessita do aumento de AMPc para que possa atuar. Acredita-se que uma associação de derivados epoxi e inibidores da fosfodiesterase pode ser interessante para o tratamento da dor. Referência: Inceoglu B, Wagner K, Schebb NH, Morisseau C, Jinks SL, Ulu A, Hegedus C, Rose T, Brosnan R, Hammock BD. Analgesia mediated by soluble epoxide hydrolase inhibitors is dependent on cAMP. Proc Natl Acad Sci U S A 2011 22;108(12):5093-7.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/analgesia-mediada-por-inibidores-da-epoxi-hidrolase-solovel-dependente-de-ampc · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.

DOL - DOR ON LINE