

Efeito antinociceptivo do aripiprazole por ativação das vias PI3K / AKT /

NO / KATP O medicamento antipsicótico aripiprazole, usado para tratar esquizofrenia e transtorno bipolar, apresenta componente analgésico periférico com mecanismos ainda não esclarecidos. Este estudo teve por objetivo obter evidências para

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

NO / KATP

O medicamento antipsicótico aripiprazole, usado para tratar esquizofrenia e transtorno bipolar, apresenta componente analgésico periférico com mecanismos ainda não esclarecidos. Este estudo teve por objetivo obter evidências para o envolvimento do sistema de óxido nítrico (NO) no efeito antinociceptivo periférico induzido por este medicamento.

Camundongos foram tratados com prostaglandina E2 (PGE2) intraplantar para induzir hiperalgesia. Foi utilizado o teste de Griess para verificar a produção de NO através da detecção de metabólitos, e para analisar a expressão de enzimas iNOS na pata foi realizada a técnica de western blot.

Foi verificado que o efeito antinociceptivo induzido por aripiprazole é dependente de dose. Além disso, o uso de inibidores das vias PI3K/ AKT / mTOR reverteram o efeito induzido pelo fármaco. Para avaliação do envolvimento da via do NO, foram utilizados inibidores seletivos ou não seletivos de enzimas de síntese de NO (nNOS e iNOS). Os inibidores não seletivo e seletivo da iNOS, mas não o da nNOS, levaram a uma inibição do efeito do aripiprazol. Inibidores do canal de potássio sensível a ATP foram capazes de reverter o efeito antinociceptivo,

enquanto que a administração de uma fosfodiesterase do tipo 5 específica para GMPc potenciou o efeito antinociceptivo. O grupo que recebeu aripiprazole aumentou os níveis de metabólito do NO em comparação ao controle. a expressão de iNOS foi aumentada nos animais que receberam PGE2 e aripiprazole.

O estudo traz evidências farmacológicas que ajudam a corroborar o efeito antinociceptivo do aripiprazole e investiga quais possíveis mecanismos modulam este efeito. Este pode ser o primeiro de muitos estudos a embasar um uso off label deste medicamento.

Referência: Ferreira RCM, Pelaez JMN, Capettini LSA, Duarte IDG, Aguiar DC, Moreira FA, Romero TRL. Antinociceptive effect of aripiprazole by PI3K/AKT/NO/CGMP/KATP pathway activation. 49º Congresso Brasileiro de Farmacologia e Terapêutica Experimental, Ribeirão Preto, 17-20 de Outubro de 2017.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/efeito-antinociceptivo-do-aripiprazole-por-ativacao-das-vias-pi3k-akt · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.