

Fármaco com ligante bifuncional para aumentar o efeito opioide no

tratamento da dor neuropática A dor neuropática é provocada por danos ao sistema nervoso; após essa lesão, é iniciada a ativação dos fatores pró-opioides, contudo junto dos efeitos antinociceptivos, há também peptídeos pró-nociceptivos, os

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

tratamento da dor neuropática A dor neuropática é provocada por danos ao sistema nervoso; após essa lesão, é iniciada a ativação dos fatores pró-opioides, contudo junto dos efeitos antinociceptivos, há também peptídeos pró-nociceptivos, os quais enfraquecem o efeito da atividade dos opioides. Nesse contexto, o estudo tem por objetivo demonstrar o efeito do sistema pró-nociceptivo na redução da eficácia da atividade dos opioides. O estudo utilizou um novo modelo de fármaco com 2 farmacóforos, um opioide antinociceptivo (encefalina) e um antagonista do receptor MC4 pró-nociceptivo.

Na metodologia, foram usados ratos machos divididos em grupo controle e grupo de ratos submetidos à lesão de constrição do nervo ciático. Ademais, realizaram testes comportamentais para avaliações nociceptivas em resposta da administração de peptídeos de pró-opiomelanocortina (POMC) e de pró-encefalina (PENK), a morfina e os fármacos com dois farmacóforos ativos (ligantes bifuncionais) e seus respectivos farmacóforos separadamente. Os resultados da pesquisa demonstram que POMC e PENK possuem tanto efeitos pró-nociceptivos quanto antinociceptivos. No sistema PENK o desenvolvimento da dor neuropática é o distúrbio da homeostase de opioides endógenos na formação de peptídeos

pró-nociceptivos, os quais, segundo a hipótese do estudo, possuem clivagem limitada por alterações nas enzimas proteolíticas. Igualmente, no modelo de dor neuropática, os ligantes bifuncionais tiveram efeito analgésico com doses menores comparados aos seus componentes individuais, no entanto no grupo controle não teve nenhum efeito. Além disso, a tolerância dos híbridos se desenvolveu mais lentamente do que o da morfina. Portanto, os híbridos podem vir a serem terapias inovadoras para o tratamento da dor crônica. Referência: Piotrowska A, Starnowska-Sokół J, Makuch W, Mika J, Witkowska E, Tymecka D, Ignaczak A, Wilenska B, Misicka A, Przewłocka B. Novel bifunctional hybrid compounds designed to enhance the effects of opioids and antagonize the pronociceptive effects of nonopioid peptides as potent analgesics in a rat model of neuropathic pain. *Pain*. 2021 Feb 1;162(2):432-445. doi: 10.1097/j.pain.0000000000002045. PMID: 32826750; PMCID: PMC7808367. Alerta submetido em 05/04/2021 e aceito em 08/04/2021. Escrito por Júlia Eduarda Batista de Almeida.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/farmaco-com-ligante-bifuncional-para-aumentar-o-efeito-opioide-no · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.