

Inibição da CYP2) aparece como uma boa opção para o tratamento da dor induzida por

quimioterápicos Um dos graves efeitos colaterais do tratamento do câncer com quimioterápicos é o aparecimento da dor neuropática periférica induzida por quimioterápicos (da sigla em inglês Chemotherapy-induced peripheral neuropathic pain -

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

quimioterápicos

Um dos graves efeitos colaterais do tratamento do câncer com quimioterápicos é o aparecimento da dor neuropática periférica induzida por quimioterápicos (da sigla em inglês Chemotherapy-induced peripheral neuropathic pain - CIPNP), o qual acontece em cerca de 30% dos casos e que é difícil de ser tratada, já que a CIPNP difere mecanisticamente de outros tipos de dores crônicas. Um grupo de pesquisadores dos EUA e da Alemanha demonstrou recentemente que metabólitos lipídicos oxidados gerados pela CYP2] (uma enzima do tipo epoxidase do citocromo P450), agem como mediadores pró-nociceptivos nos neurônios sensoriais durante a CIPNP. Foi observado que a expressão do subtipo CYP2J6 e as concentrações do metabólito do ácido linoleico, o 9.10-EpOME, estavam aumentadas no GRD de camundongos tratados com paclitaxel (um quimioterápico utilizado para induzir o modelo de CIPNP). Além disso, foi observado pela primeira vez que estes metabólitos lipídicos sensibilizam o canal iônico TRPV1, via um mecanismo dependente de AMP cíclico e PKA nos neurônios sensoriais primários. Esta sensibilização causa um aumento na frequência de correntes excitatórias espontâneas a nível espinhal, aumenta a liberação de CGRP

no nervo ciático e GRD, e assim ocasiona uma maior hipersensibilidade mecânica e térmica nos camundongos. Analisando um quadro de drogas contendo mais de 600 substâncias já aprovadas, os pesquisadores identificaram diferentes compostos que bloqueiam a CYP2). Os autores identificaram o telmisartan, um antagonista do receptor de angiotensina do tipo 1 (AT1R), como uma dessas drogas que atua bloqueando a síntese destes lipídeos oxidados, uma vez que age como um potente inibidor da CYP2J2 (análogo humano da CYP2J6 murina).

O tratamento com telmisartan levou a uma significativa redução da dor induzida pelo paclitaxel em camundongos, além de reduzir as concentrações plasmáticas e no GRD de EpOME nestes animais. Assim, surge como uma opção de tratamento para CIPNP em pacientes, o uso de um medicamento já disponível no mercado, o telmisartan, o que faz parte de um grande cenário de reaproveitamento de drogas.

Referência: Sisignano M, Angioni C, Park CK, Meyer Dos Santos S, Jordan H, Kuzikov M, Liu D, Zinn S, Hohman SW, Schreiber Y, Zimmer B, Schmidt M, Lu R, Suo J, Zhang DD, Schäfer SM, Hofmann M, Yekkirala AS, de Bruin N, Parnham MJ, Woolf CJ, Ji RR, Scholich K, Geisslinger G. Targeting CYP2) to reduce paclitaxel-induced peripheral neuropathic pain. Proc Natl Acad Sci US A. 2016; 113(44):12544-12549.

Alerta submetido em 21/10/2016 e aceito em 08/11/2016.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/inibicao-da-cyp2-aparece-como-uma-boa-opcao-para-o-tratamento-da-dor-induzida-por ·
Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.