

Inibição da via de sinalização da proteína Ouriço Sonic (Sonic

Hedgehog) previne a tolerância Morfina é o padrão ouro para o tratamento da dor crônica. Contudo, após repetidas doses o seu efeito analgésico é perdido. Os mecanismos envolvidos nesta tolerância permanecem pobremente entendidos. Rece

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

Hedgehog) previne a tolerância

Morfina é o padrão ouro para o tratamento da dor crônica. Contudo, após repetidas doses o seu efeito analgésico é perdido. Os mecanismos envolvidos nesta tolerância

permanecem pobremente entendidos. Recentemente os autores fizeram uma descoberta inovadora, demonstrando que Ciclopamina, um inibidor da via de sinalização da proteína Sonic Hedgehog (SHh) pode bloquear o desenvolvimento da tolerância a morfina centralmente e periféricamente. Devido a Ciclopamina ser conhecida por ter vários efeitos colaterais, não derivados de seu alvo principal, este estudo objetivou confirmar a expressão dos efetores da via de sinalização do SHh em estruturas de processamento da dor, e seu envolvimento no desenvolvimento da tolerância a morfina. Ratos machos Sprague Dawley receberam morfina em combinação com inibidores específicos da via de sinalização da proteína SHh por via intratecal (Robotnikinin: inibidor de SHh, Vismodegib: inibidor Smoothened, ou GANT58: inibidor de Gli). O desenvolvimento da tolerância a morfina foi acessado pela quantificação da latência térmica por 5 dias consecutivos. Usando imunohistofluorescência

acoplado ao microscópio confocal, foram definidos também os tipos específicos de células expressando o receptor Smoothed no gânglio da raiz dorsal e na substância gelatinosa em condições basais. Os autores demonstram que inibindo SHh, Smoothed ou Gli individualmente, podem eliminar completamente a tolerância a morfina. Eles também descobriram que a Smoothed é expressa em estruturas relacionadas ao processamento da dor, as quais também expressam receptores u-opiodes. Análises de imunohistoquímica e bioquímicas estão em andamento para determinar os tipos de modificações pos- traslacionais induzidas pela morfina na via de sinalização da SHh que poderiam estar envolvidas no desenvolvimento da tolerância analgésica da morfina. Os autores esperam que os avanços gerados por este estudo possam impactar não apenas no entendimento dos mecanismos moleculares e celulares com relação a tolerância aos opioides, mas também para o tratamento da dor crônica.

Referência: S. Puig, H. Gutstein. Inhibition of the Sonic Hedgehog pathway prevents morphine tolerance. 36th Annual Scientific Meeting of the American Pain Society Pittsburgh, Pennsylvania. May 17-20, 2017.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/inibicao-da-via-de-sinalizacao-da-proteina-ourico-sonic-sonic · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.