

O efeito antinociceptivo da crotalfina

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

Embora a morfina e outras drogas tipo opioides serem consideradas a principal opção para o tratamento da dor, efeitos indesejáveis induzidos por esta classe de drogas limitam seu uso. Portanto, a pesquisa de novos componentes analgésicos tem sido constantes. Os autores do presente trabalho demonstraram que a crotalfina, um peptídeo de 14 aminoácidos, induz um efeito analgésico potente e de longa duração em modelos experimentais de dor aguda e dor crônica. Este efeito é mediado por ativação de receptores opioides periféricos kappa e delta. Apesar de apresentar atividade opioide a sequência de aminoácidos da crotalfina não mostra similaridade com nenhum outro peptídeo opioide conhecido. Além disso, resultados preliminares indicam que a crotalfina não ativa receptores opioides diretamente, uma vez que o peptídeo não é capaz de deslocar naloxona marcada ($[^3H]$ naloxone) em estudos de binding (Eur J Pharmacol 594; 84, 2008). Nesse sentido, baseado nos dados da literatura que demonstram uma grande interação entre os sistemas opioides e canabinoides (Proc Natl Acad Sci USA 102; 3093, 2005), o objetivo do trabalho foi caracterizar os mecanismos envolvidos no efeito antinociceptivo da crotalfina, avaliando a participação de receptores canabinoides e a possível interação desses receptores com o sistema opioide. Foram usados ratos Wistar machos. A hiperalgesia foi induzida com prostaglandina E2 (PGE2, 100 ng/pata). O efeito antinociceptivo da crotalfina (1 µg/kg, p.o.) foi determinado com o teste de pressão na pata. O envolvimento de receptores canabinoides foi investigado através do uso de antagonistas seletivos dos receptores (CB1, AM251, 80 µg/pata e CB2, AM630, 50 µg/pata). A participação do sistema canabinoide endógeno foi avaliada pelo uso do inibidor

irreversível da FAAH, enzima responsável pela hidrólise e inativação dos endocanabinoides (MAFP, 4 µg/pata). A contribuição dos opioides endógenos na antinocicepção induzida por crotalfina foi investigada com o uso de anticorpos anti-beta-endorfina (5 µg/pata), anti-encefalina (50 µg/pata) and anti-dinorfina-A (1 µg/pata). O envolvimento dos opioides endógenos foi confirmado através da quantificação de beta-endorfina, met-encefalina e dinorfina-A liberada do tecido pela técnica de imunoensaio enzimático. Os resultados demonstraram que antagonistas dos receptores CB1 e CB2 e anticorpo anti-dinorfina-A inibiram o efeito antinociceptivo da crotalfina. A administração local do inibidor irreversível da FAAH, MAFP, aumentou a antinocicepção periférica produzida por baixas doses de crotalfina. O imunoensaio enzimático confirma que a crotalfina induz liberação local de dinorfina-A e este efeito é bloqueado por antagonistas de receptores CB2. De acordo com os autores, esses resultados indicam que receptores CB1 e CB2 periféricos estão envolvidos na antinocicepção induzida por crotalfina. Este efeito é dependente da liberação de opioides endógenos, particularmente dinorfina-A. Referência: Machado, F. C.; Zambelli, V. O.; Fernandes, A. C. O.; Cury, Y.; Picolo, G. Laboratório Especial de Dor e Sinalização, Instituto Butantan, SP. FESBE, 2011.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/o-efeito-antinociceptivo-da-crotalfina · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.