

Polimorfismo no gene ABCB1 prediz resposta superior da combinação de

morfina e nortriptilina para dor neuropática A dor neuropática é uma condição causada por lesão ou doença no sistema somatossensorial, que afeta de 7 a 10% da população mundial. O tratamento da dor neuropática é feito primeiramente com anti

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

morfina e nortriptilina para dor neuropática A dor neuropática é uma condição causada por lesão ou doença no sistema somatossensorial, que afeta de 7 a 10% da população mundial. O tratamento da dor neuropática é feito primeiramente com antidepressivos e anticonvulsivantes, que em casos refratários são substituídos por analgésicos opioides. Esses medicamentos promovem apenas uma melhora parcial da dor, gerando uma demanda por novas estratégias terapêuticas. Estudos clínicos têm avaliado se há benefício adicional no controle da dor neuropática pela associação de opioides e antidepressivos, em comparação com monoterapia antidepressiva. Os resultados indicam menores escores de dor com a utilização da terapia combinada, embora a resposta seja muito variada entre os

pacientes. Considerando que a variabilidade genética é uma possível causa para a variação da resposta ao tratamento com analgésicos, pesquisadores canadenses realizaram um estudo para averiguar a influência da variabilidade genética sobre a eficácia da associação morfina + nortriptilina no controle da dor neuropática. Vinte e cinco participantes foram submetidos a três períodos de tratamento que duraram seis semanas cada, com intervalo de quatro dias entre períodos. Em

cada etapa foi adotado um esquema terapêutico diferente: (1) morfina, (2) nortriptilina e (3) morfina e nortriptilina em associação. Ao final de cada período, os escores de dor dos participantes foram avaliados, determinando-se o percentual de redução da dor que cada esquema terapêutico promoveu. Ao final do estudo, amostras de DNA dos participantes foram coletadas com o objetivo de identificar características genéticas que poderiam estar associadas a melhores respostas aos tratamentos. Os pesquisadores descobriram que uma mutação no gene ABCB1 está associada a maiores níveis de analgesia promovidos pela terapia combinada de morfina com nortriptilina. Esse gene é responsável pela síntese da glicoproteína P de efluxo, cujas funções incluem o controle do acesso de fármacos ao sistema nervoso central. Indivíduos que possuem essa variante genética se beneficiam da terapia combinada, que induz até 80% mais analgesia do que a monoterapia com nortriptilina. Por outro lado, para os indivíduos que não possuem a mutação, não há diferença entre a utilização da terapia combinada e da monoterapia com nortriptilina na redução da dor neuropática. Os resultados do estudo sugerem que a maior eficácia da terapia combinada com morfina e nortriptilina no controle da dor neuropática está condicionada à presença de polimorfismo genético. Considerando que os polimorfismos ocorrerem em uma pequena parcela da população, o estudo indica que na maioria dos pacientes não haverá benefício analgésico nessa associação. Em adição, o trabalho evidencia que a detecção das bases genéticas das respostas aos fármacos poderá contribuir, futuramente, para uma terapia analgésica mais individualizada, com maior eficácia e menos efeitos adversos. Referência: Benavides R, Vsevolozhskaya O, Cattaneo S, et al. A functional polymorphism in the ATP-Binding Cassette B1 transporter predicts pharmacologic response to combination of nortriptyline and morphine in neuropathic pain patients. *Pain*. 2020;161(3):619-629. doi:10.1097/j.pain.0000000000001750 Alerta submetido em 04/03/2021 e aceito em 08/03/2021. Escrito por Jamile de Souza Moraes.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/polimorfismo-no-gene-abcb1-prediz-resposta-superior-da-combinacao-de · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.

DOL - DOR ON LINE