

Receptor metabotrópico de glutamato como alvo antinociceptivo

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

Há algum tempo os receptores metabotrópicos de glutamato (mGlu) tem sido considerados alvos para o tratamento da dor crônica. Todos os subtipos de mGlu (1 ao 8), exceto o 6, estão amplamente distribuídos pelas fibras nociceptivas, modulando mecanismos celulares de desenvolvimento e manutenção da dor. O principal foco de estudos, no entanto, são os mGlu do grupo II, ou seja, mGlu2 e mGlu3, que geralmente são vistos de maneira conjunta no contexto da dor e analgesia. Esses receptores são acoplados a uma proteína G inibitória e promovem a regulação negativa da transmissão nervosa entre o neurônio aferente primário e o neurônio de segunda ordem no corno dorsal da medula espinal. Estão presentes também em fibras periféricas, onde modulam negativamente a ação de receptores TRPV1 e canais de sódio TTX-R. Em tentativas de potencializar as vias de mGlu2 e 3, protótipos de fármacos seletivos ao grupo II já foram desenvolvidos, mas apresentaram tolerância e alterações de memória e aprendizado (que envolvem a participação importante do glutamato). Em trabalho publicado recentemente, entretanto, há uma diferenciação entre as ações de mGlu2 e 3, usando animais nocautes e um agonista seletivo a mGlu2. O grupo concluiu que apenas o receptor mGlu2 modula a hipernocicepção inflamatória e tem total predominância sobre mGlu3 nesse contexto. Não apenas isso, mas também foi identificado que o receptor responsável pela tolerância a fármacos agonistas do grupo II é apenas o mGlu3. Quando o agonista mGlu2 seletivo é administrado, os resultados antinociceptivos foram satisfatórios e não

houve qualquer alteração de memória ou aprendizado. Esse mesmo agonista mGlu2 está em estudos clínicos para esquizofrenia. Podemos, portanto, voltar nossos olhos para esse alvo e aguardar que dados futuros nos tragam a possibilidade de novas drogas analgésicas. Referência: Zammataro M, Chiechio S, Montana MC, Traficante A, Copani A, Nicoletti F, Gereau RW 4th. mGlu2 metabotropic glutamate receptors restrain inflammatory pain and mediate the analgesic activity of dual mGlu2/mGlu3 receptor agonists. Mol. Pain. 2011 14, 7:6.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/receptor-metabotropico-de-glutamato-como-alvo-antinociceptivo · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.

DOL - DOR ON LINE