

Receptores de purina como alvo de tratamento para a dor neuropática

A sinalização consiste na resposta ao estresse fisiológico ativando receptores P2X e P2Y que tendem a aumentar a resposta imune, aumentando a dor. Entretanto, os receptores de adenosina (ARs) diminuem a dor pelo efeito anti-inflamatório. Es

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

A sinalização consiste na resposta ao estresse fisiológico ativando receptores P2X e P2Y que tendem a aumentar a resposta imune, aumentando a dor. Entretanto, os receptores de adenosina (ARs) diminuem a dor pelo efeito anti-inflamatório. Esses estão presentes em Gânglios da Raiz Dorsal e na Medula Espinhal.

As pesquisas em modelos animais demonstraram que os antagonistas de P2X3R estimulam nervos periféricos e são responsáveis pela redução da dor crônica. Antagonistas de P2X4R têm como efeito central tornar medicamentos existentes mais eficazes, por aumentar a capacidade de fármacos ativarem GABA, e como efeito periférico os macrófagos reduzem ligações às prostaglandinas E2. Os antagonistas de P2X7R demonstraram eficácia na diminuição da dor neuropática e crônica, e outro antagonista foi desenvolvido para dor periférica e inflamatória. Os antagonistas de P2Y1R reduzem a hipersensibilidade térmica e hiperalgesia térmica. Antagonistas P2Y12R são eficazes em dores crônicas e agudas em modelos de dores inflamatórias, contudo possui efeito antitrombótico. O antagonista de P2Y6R aliviou a hiperalgesia por lesão de constrição crônica. E, por fim, antagonista de P2Y14R atenuou a hiperalgesia mecânica.

Os ARs são ativados pela adenosina endógena. Em virtude da falta de eficácia dos

antagonistas de ALAR e AZAAR, os ensaios foram descontinuados pela presença de efeitos cardiovasculares, mas, possivelmente, a modulação alostérica pode evitar esses efeitos. Os agonistas de A3AR (receptor presente em células imunes) são bastante seletivos e livres de efeitos colaterais cardiovasculares e tendem a restaurar o desvio patológico nos estados de doenças inflamatórias autoimunes, câncer e dores crônicas.

Portanto, estudos com receptores P2XRs e P2YRs são bastante promissores apesar dos dados conflitantes. Ademais, os ARs, em especial A3AR, apresentam perfil promissor para a dor crônica neuropática, que tem agonistas que estão passando pelo desenvolvimento clínico e pré-clínico para o tratamento dos estados de dor neuropática.

Referência: Jacobson KA, Giancotti LA, Lauro F, Mufti F, Salvemini D. Treatment of chronic neuropathic pain: purine receptor modulation. *Pain*. 2020;161(7):1425-1441. doi:10.1097/j.pain.0000000000001857

Alerta submetido em 15/09/2020 e aceito em 26/10/2020.

Escrito por Júlia Eduarda Batista de Almeida.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/receptores-de-purina-como-alvo-de-tratamento-para-a-dor-neuropatica · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.