

Um agonista dos receptores de endocanabinoides que é eficaz em suplantar a dor e “não possui efeitos colaterais”

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

O primeiro receptor do sistema de endocanabinoides (CB1) foi descrito no final dos anos 1980, anos depois o segundo receptor da classe também foi descrito. Os receptores CB1 e CB2 podem ser encontrados no sistema nervoso central (SNC) e em células do sistema imune/certas regiões do SNC, respectivamente. A sua ativação está associada com uma variedade de funções vão desde a modulação da dor à memória, de modo que alguns trabalhos demonstraram que a ativação de receptores de endocanabinoides tem efeitos anti-inflamatórios e agonistas não-seletivos desses receptores mostraram-se eficazes no controle da dor. Embora os efeitos analgésicos dos agonistas de receptores de endocanabinoides terem sido descritos, o potencial terapêutico desses fármacos é limitado por causa dos efeitos adversos associados a ativação de receptores CB1. Recentemente, um grupo de pesquisadores italianos investigaram os efeitos antinoceptivos de um agonista seletivo do receptor CB2, o MT178 em modelos animais de dor inflamatória e crônica. Foi constatado por meio de estudos de binding in vitro que o MT178 possui alta seletividade, eficácia e potência para os receptores CB2 de camundongo, rato e humano, quando comparado com o agonista não seletivo dos receptores CB, o WIN 55,212-2 (composto de referência). Os efeitos analgésicos do MT178 foram avaliados in vivo nos modelos de dor inflamatória (teste da formalina e contorções abdominais induzidas por ácido acético), neuropática (neuropatia diabética induzida por estreptomicina), câncer ósseo e muscular

induzido por ácido, sendo que em todos os modelos o MT178 reduziu de modo dose dependente a hipernocicepção, de modo similar ao composto de referência. Além disso, o MT178 não causou alteração locomotora ou catalepsia nos animais, efeitos adversos comumente observados após a ativação de receptores CB1, porém não se sabe quais efeitos adversos decorreriam da ativação de receptores CB2 no SNC. Por último, o MT178 inibiu a liberação de substância P induzida por capsaicina e a ativação de NF- κ B (fator de transcrição sabidamente envolvido na modulação da dor) em cultura de neurônios do gânglio da raiz dorsal. Em suma, a administração sistêmica do MT178 mostrou-se muito eficaz em suplantar a dor, tanto em modelos de dor inflamatória ou crônica, e esse estudo possivelmente servirá de base para os possíveis trials clínicos que virão. Porém, ainda se faz necessário a realização de mais estudos para avaliar os possíveis efeitos adversos que resultaria do uso de um agonista seletivo dos receptores CB2 no tratamento da dor. Referência: Vincenzi F, Targa M, Corciulo C, Tabrizi MA, Merighi S, Gessi S, Saponaro G, Baraldi PG, Borea PA, Varani K. Antinociceptive effects of the selective CB2 agonist MT178 in inflammatory and chronic rodent pain models. *Pain*. 2013 Feb 26. pii: S0304-3959(13)00063-8. doi: 10.1016/j.pain.2013.02.007. [Epub ahead of print]

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/um-agonista-dos-receptores-de-endocanabinoides-que-e-eficaz-em-suplantar-a-dor-e-nao-possui-efeitos-colaterais · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.