

Um anestésico e analgésico para tratar a depressão

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

A resposta rápida antidepressiva após a administração da ketamina no tratamento de pacientes com depressão resistente sugere uma nova abordagem para o tratamento de transtornos de humor em relação às semanas ou meses necessários para a medicação padrão. Os mecanismos subjacentes a esta ação da ketamina não foram identificados. Ela é uma droga dissociativa usada para fins de anestesia, com efeito hipnótico e analgésico e, muitas vezes, consumida por causar efeitos psicotrópicos. Atua como um antagonista não competitivo do receptor NMDA, que é um receptor ionotrópico ativado pelo ácido glutâmico (glutamato)/aspartato e seu agonista exógeno N-metil-D-aspartato. A ketamina inibe o receptor do NMDA por dois mecanismos distintos: a) Bloqueia o canal aberto, reduzindo o tempo médio durante o qual o canal se encontra aberto; b) Liga-se ao receptor fechado e, por um mecanismo alostérico, diminui a frequência de abertura do canal. Baixas concentrações de ketamina causam predominantemente o bloqueio do canal fechado, enquanto altas concentrações bloqueiam tanto o canal fechado como aberto. Este mecanismo de antagonismo do receptor do NMDA dependente da concentração de ketamina tem implicações clínicas, verificando-se propriedades analgésicas a baixos níveis de ketamina e os efeitos anestésicos a concentrações muito mais altas. No entanto, a ketamina também altera o funcionamento dos receptores dopaminérgicos, serotoninérgicos, colinérgicos e opioides e dos canais de sódio. O trabalho publicado na Revista Science por um grupo de cientistas do Departamento de

Psiquiatria e Neurobiologia da Escola de Medicina da Universidade de Yale observou-se que a ketamina ativa rapidamente a via alvo da rapamicina em mamíferos (mTOR), levando ao aumento de proteínas sinápticas, sinalização e aumento do número e função de novas sinapses na coluna e no córtex pré-frontal de ratos. Além disso, o bloqueio da sinalização mTOR induzida pela ketamina bloqueia completamente a sinaptogênese e respostas comportamentais em modelos de depressão. Esses resultados demonstram que os efeitos da ketamina são opostos aos déficits sinápticos que resultam da exposição a estresse e pode contribuir para as suas ações antidepressivas. Nos estudos clínicos iniciais, que foram replicados no Instituto Nacional de Saúde Mental dos EUA, quase 70 por cento dos pacientes que são resistentes ao tratamento com todas as outras formas de antidepressivos obtiveram melhora dos sintomas depressivos dentro de horas após o recebimento da ketamina, durando de 7 a 10 dias. No entanto, seu uso clínico tem sido limitado, pois tem que ser por via intravenosa sob supervisão médica e em alguns casos pode causar sintomas psicóticos em curto prazo. Referência: Li N, Lee B, Liu RJ, Banasr M, Dwyer JM, Iwata M, Li XY, Aghajanian G, Duman RS. mTOR-dependent synapse formation underlies the rapid antidepressant effects of NMDA antagonists. Science 2010 329(5994):959-64.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/um-anestesico-e-analgésico-para-tratar-a-depressao · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.