

Divulgação Científica**1. Pesquisadores da USP de Ribeirão Preto descobrem analgésico quatro vezes mais forte que a morfina em veneno de vespa**

As secreções tóxicas liberadas por animais peçonhentos como serpentes, aranhas e escorpiões, ocultam compostos protéicos e enzimas que, se purificadas em laboratório, podem ser ferramentas úteis para aplicação médica em diagnósticos de doenças, na contenção do crescimento de células malignas e até como potentes analgésicos.

Em trabalho recentemente apresentado no periódico *British Journal of Pharmacology*, uma equipe formada por cientistas dos Departamentos de Biologia, de Bioquímica e Imunologia, de Física e Química e de Farmacologia da Universidade de São Paulo (USP) no câmpus de Ribeirão Preto, conseguiu isolar, a partir do veneno da vespa *Polibia occidentalis*, conhecida como "marimbondo estrela", uma substância com poder analgésico até quatro vezes maior que a morfina, quando administrada diretamente no sistema nervoso central (SNC), pela via intra-cerebroventricular.

Chamada Treonina-6 Bradicinina (Thr6-BK), a substância em questão é um análogo da bradicinina, um mediador endógeno com efeito vasodilatador poderoso e com alta capacidade de aumentar a permeabilidade da parede dos vasos. Esta atividade vasodilatadora facilita a migração a partir do sangue de células de defesa (leucócitos) para o tecido afetado. Pode também causar contração do tecido muscular liso, como o músculo bronquial em alguns mamíferos. Esse efeito ocorre de forma mais lenta que a histamina, daí seu nome (bradi=lentamente). Em terminações nervosas sensoriais, leva à ativação das vias da dor, além de causar aumento da sensibilidade em qualquer processo inflamatório, o que faz com que a bradicinina seja considerada um mediador da inflamação. Em adição, aparentemente tem papel também na regulação da excreção de diversas glândulas em situações não-patológicas. Entretanto, no SNC, ao contrário do sistema periférico, apresenta efeito analgésico. Interessantemente, o análogo isolado apresentou atividade maior e efeito analgésico mais prolongado.

Existem dois receptores para bradicinina, conhecidos como B1 e B2, sendo que o primeiro é expresso somente após danos teciduais ou após a produção da citocina interleucina-1, tendo papel principal na dor crônica. Já o receptor B2 é expresso normalmente em algumas células, como as do músculo liso. A sua ação nos vasos é devida, em parte, à produção de prostaglandinas e óxido nítrico (NO), estimulada pela ativação desses receptores.

O isolamento da Thr6-BK a partir do veneno da vespa foi realizado pela metodologia de cromatografia de alta eficiência e a identificação estrutural foi realizada por espectrometria de massas. Ainda, os pesquisadores verificaram que a atuação deste peptídeo ocorria pela ativação de receptores B2 no SNC.

Não é a primeira vez que um analgésico potente é isolado a partir da peçonha de insetos ou animais. É relevante lembrar que o isolamento de peptídeos a partir de venenos de cobras nativas do Brasil levou ao desenvolvimento de várias linhas de pesquisa. O Instituto Butantan, por exemplo, órgão da Secretaria de Estado da Saúde, desenvolveu recentemente uma nova substância a partir do veneno de cobra cascavel com um poder analgésico 600 vezes maior que a morfina.

Fonte: MR Mortari et al. *Inhibition of acute nociceptive responses in rats after i.c.v. injection of Thr6-bradykinin, isolated from the venom of the social wasp, Polybia occidentalis*. *British Journal of Pharmacology* (2007), 1–10.

2. Cientistas suecas mostram como os xampus causam irritação nos olhos

Receptores chamados de vanilóides tipo 1 (ou TRPV1, na sigla em inglês) são relatados como um dos componentes-chave das vias de transmissão da dor. Estes receptores, relacionados à detecção de calor nocivo, causam entrada de íons cálcio nos neurônios, o que leva, secundariamente, à uma inflamação neurogênica, ou seja, uma inflamação originada pela lesão de células neuronais. Um trabalho realizado por pesquisadoras suecas mostrou que estes receptores podem participar da inflamação nos olhos causada por xampus. Ao avaliar a presença de receptores TRPV1 pela medida do influxo de cálcio em células do tipo SH-SY5Y, as autoras do estudo observaram que baixas concentrações de detergente (lauril sulfato de sódio, um componente encontrado em vários xampus) induziam aumento na quantidade intracelular de cálcio que aumentava conforme se aumentava a concentração do detergente. Ainda, esse aumento no cálcio foi relacionado à presença e ativação de receptores TRPV1, de modo que os dados revelam um novo mecanismo dessas substâncias, chamadas "surfactantes", induzirem dor. Além disso, as pesquisadoras propõem que os resultados podem levar à implementação de um novo método para testar produtos irritantes aos olhos sem usar animais.

Fonte: Johanna Lilja, Heléne Lindegren and Anna Forsby. *Surfactant-induced TRPV1 activity-a novel mechanism for eye irritation?* ToxSci Advance Access. Publicado em 16 de junho de 2007.

3. Dores malignas: a associação de medicamentos pode produzir analgesia com menos efeitos indesejáveis

Associações de medicamentos analgésicos opióides (do tipo da morfina) e anti-eméticos são usadas para alívio da dor e de náuseas em pessoas com doenças malignas. Contudo, o uso prolongado dos opióides normalmente é acompanhado de efeitos indesejados, o que, de certa forma, limita seu uso. Mais ainda, nem sempre o uso concomitante de certas drogas é interessante a longo prazo, mesmo porque certas associações podem potencializar efeitos adversos de alguns medicamentos (ver DOL 83). Com base nestas informações, e devido à dificuldade de obtenção de sucesso no alívio de sintomas causados por doenças como o câncer, vários estudos são feitos com o intuito de determinar quais associações medicamentosas poderiam ser mais efetivas para tratar doenças malignas, porém com menor chance de ocorrência de efeitos colaterais graves. Assim, um trabalho realizado na Universidade de Witwatersrand, em Johannesburg, África do Sul, investigou os efeitos sobre a dor e sobre a função motora que podem ser gerados pela interação entre a morfina e a metoclopramida. A morfina, um fármaco opióide, é bastante usada para tratamento de dores oncológicas e de intensidade severa (veja mais sobre os efeitos adversos causados pelo uso por longo tempo de opióides em nosso Editorial do Mês da edição 83 do DOL). Já a metoclopramida é uma droga usada para aliviar as náuseas decorrentes do tratamento, com ação em receptores para o neurotransmissor dopamina do tipo D2. Utilizando animais (ratos) e testes que avaliavam se os medicamentos isolados ou não teriam ação sobre a dor e coordenação motora, os autores verificaram que a metoclopramida, embora não possua efeito analgésico isoladamente, pode aumentar, quando administrada em altas doses, o alívio da dor proporcionado pela morfina. Porém, foi observado também que essa associação prejudicava a função motora dos animais, mesmo em baixas doses. Como as doses altas de metoclopramida também causavam prejuízo na coordenação motora quando usadas isoladamente, pode ser que esta não somente potencialize os efeitos da morfina, mas também seja potencializada pelo opióide, já que a associação era feita com baixas doses da metoclopramida. Mesmo assim, os autores afirmam que a co-administração desses dois medicamentos é útil para ser utilizada clinicamente, visto que menores doses de morfina podem ser utilizadas para diminuir a dor decorrente de doenças malignas, embora o

acompanhamento dos pacientes devido aos efeitos causados pela terapia deva ser realizado incessantemente e, no caso de piora, providências sejam tomadas imediatamente.

Fonte: Peter R Kamerman, Nicole Becker and Linda G Fick. *Interactions between metoclopramide and morphine: enhanced antinociception and motor dysfunction in rats.* Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology (2007) 34, 106–112.

4. Dor na planta dos pés pode ser sintoma de lesão nos nervos

Na região da planta dos pés existem duas estruturas: uma elástica – constituída por tecido muscular - e outra rígida – constituída por tecido fibroso e inelástico, chamada “fáscia” -, que possibilita potencializar a força dos músculos flexores curtos dos dedos, funcionando como braço de alavanca, ou seja, esta estrutura aumenta a eficiência da fase de impulsão (quando o calcanhar se distancia do solo). Um stress excessivo nesta região provoca estiramento da fáscia, causando fissuras e inflamação da mesma e dos tecidos próximos. Este problema, decorrente da inflamação da fáscia plantar é conhecido como “fasciíte plantar”, e é bastante comum nos pés de atletas corredores, sendo causado principalmente por retrações do tendão calcâneo (o “tendão de aquiles”), além de aparecer em pés com curvatura acentuada (o chamado “pé cavo”), em pés rígidos ou com pouca flexibilidade ou, ainda, em pés pronados. Tênis velhos, que facilitam a pronação, ou tênis muito duros, que provocam estiramento da fáscia, aumentam os riscos deste tipo de lesão. Embora o diagnóstico não seja complicado, a fasciíte, muitas vezes, é identificada incorretamente como outra síndrome, o esporão do calcâneo. Essa lesão acomete a região plantar do osso calcâneo, na origem da fáscia plantar e do músculo flexor curto dos pés. Apesar do esporão calcâneo fazer parte do quadro da fasciíte plantar, se caracterizando pelo crescimento ósseo no calcâneo, é importante salientar que este não ocorre na fáscia plantar, mas, sim, no músculo flexor anterior dos dedos, o qual é adjacente à fáscia.

Um estudo recentemente publicado por pesquisadores taiwandeses demonstrou a utilidade da avaliação da condução nervosa (verificando a velocidade e amplitude da resposta dos nervos estimulados) para determinar a presença de problemas relacionados aos nervos da região associados à fasciíte. Em 26 pacientes portadores de fasciíte avaliados foi possível diagnosticar alterações indicativas de neuropatia calcânea medial, o que, além de mostrar a possível relação da fasciíte plantar com o esporão do calcâneo, o que pode ser uma das razões para os diagnósticos errôneos, indica que o comprometimento dos nervos na sintomatologia pode ser maior do que se pensava antes. Veja mais no artigo completo.

Fonte: Chein-Wei Chang, Yi-Chian Wang, Wen-Hsuan Hou, Xin-Xian Lee, Kai-Fong Chang. *Medial calcaneal neuropathy is associated with plantar fasciitis.* Clinical Neurophysiology 118 (2007) 119–123.

5. Veja como funcionam as substâncias antidepressivas usadas para aliviar dores de difícil tratamento

Drogas antidepressivas são aquelas consideradas úteis para diminuir os sintomas que caracterizam as síndromes depressivas. Entretanto, algumas destas drogas também parecem ser eficazes para tratamento de transtornos psicóticos e para o controle de dores crônicas e neuropáticas.

Por agirem diretamente no cérebro, modificam e corrigem a transmissão nervosa, por influenciarem a liberação e inibição de neurotransmissores, em áreas do sistema nervoso que regulam o estado do humor - o nível da vitalidade, de energia, de interesse e a variação entre alegria e tristeza - quando o paciente está em uma situação emocional negativa.

Três classes de fármacos são usadas para tratamento da depressão: os inibidores dos transportadores das monoaminas – também chamados antidepressivos tricíclicos, consideradas as drogas mais eficazes para tratamento da depressão profunda -, os inibidores seletivos do transportador da serotonina – também conhecidos como SSRIs, bastante

seguros, porém eficazes apenas em casos de depressão leve a moderada -, e os inibidores da enzima MAO (monoamina oxidase, que degrada neurotransmissores liberados pelos neurônios, limitando a sua ação), que são drogas com longa duração.

Apesar do relativo sucesso clínico, estes fármacos são ineficazes em cerca de 30% a 50% dos casos de depressão. Além disso, os estudos com pacientes mostram que uma grande porcentagem melhora apenas com incentivo do médico e uso de medicamentos-placebo (comprimidos sem ação farmacológica) administrados como se fossem antidepressivos, o que prova que a força de vontade, atenção e fé do paciente na cura são tão ou mais importantes que os fármacos no tratamento dos pacientes deprimidos.

Outros estudos, porém, mostram que vários casos necessitam de tentativas de uso de diferentes fármacos antidepressores para determinar o mais apropriado para o paciente que não apresenta melhoras com um dado medicamento. Contudo, estes estudos demonstram que, quanto maior a variedade de antidepressivos um paciente experimenta, menos este paciente se beneficiará com novos antidepressivos. Isso mostra, portanto, a importância do tipo de fármaco a ser utilizado no início do tratamento, de modo que o índice de sucesso da terapia deve ser o maior possível o quanto antes.

Este dado foi o principal resultado de um estudo clínico divulgado este mês pela revista Fator Brasil, o qual focalizou tanto o tipo de fármaco a ser utilizado em pacientes depressivos refratários quanto o método com que a troca do fármaco ineficaz por outro deve ser realizada. Com relação a esse último tópico, os autores do artigo sugerem que tanto a troca imediata e direta quanto a troca gradual, com aumento da dose do novo fármaco e diminuição do anterior, dia após dia, deve ser feita de modo cuidadoso e com constante monitoração do paciente.

No trabalho, o antidepressivo utilizado para substituir tratamentos sem sucesso foi a duloxetina, um inibidor de recaptção de serotonina, um dos principais neurotransmissores do sistema nervoso central, cuja falta é bastante associada a casos de depressão.

Porém, vários trabalhos também demonstram o papel da serotonina na dor, sendo um regulador da transmissão da informação dolorosa. Receptores para serotonina do tipo 5HT-1A parecem facilitar a transmissão da dor, enquanto os receptores do tipo 5HT-1B/D parecem regular essa transmissão. Por outro lado, receptores do tipo 5HT-3, quando ativados, produzem analgesia (diminuição da dor) por estimularem a ação de outro neurotransmissor, o GABA (ácido gama-aminobutírico), o qual diminui a transmissão da informação dolorosa. É neste quadro que os antidepressivos tricíclicos atuam para reduzir a dor, aumentando a concentração de serotonina e/ou noradrenalina por meio do bloqueio da recaptção destes neurotransmissores -durante a transmissão da informação, estes neurotransmissores são liberados pelos neurônios e atuam em receptores que bloqueiam a transmissão da dor, sendo recaptados pelos neurônios por moléculas transportadoras, que inibem sua ação. Quanto maior tempo estes permanecerem agindo em seus receptores, maior será a inibição da transmissão, inclusive a dolorosa. Mais ainda, estes fármacos tricíclicos também podem agir em receptores para opióides endógenos (receptores ativados por drogas como a morfina), sendo esta uma possível explicação para sua atividade analgésica.

Outros neurotransmissores que também parecem estar implicados na ação dos antidepressivos são a acetilcolina e a histamina, além do glutamato, um dos mais importantes neurotransmissores. O bloqueio da ação destes transmissores parece também ser feito por drogas antidepressivas.

Veja mais sobre o estudo da ação da duloxetina em pacientes refratários a tratamentos antidepressivos, independente da forma de troca do fármaco, no site da revista Fator Brasil.

Ciência e Tecnologia**6. Ação do celecoxibe sobre canais de sódio: seria este inibidor seletivo de COX-2 também um anestésico?**

Trabalho publicado no periódico *Brain Research* pelo grupo de pesquisadores coreanos liderado por Soon Yong Park demonstrou que o celecoxibe - descrito como inibidor da síntese de prostaglandinas por inibição seletiva da enzima ciclooxigenase do tipo 2 (COX-2) - possui efeito inibitório sobre canais de sódio sensíveis (TTX-s) ou não (TTX-r) à tetrodotoxina, o que lhe confere efeito semelhante aos anestésicos locais. O estudo, realizado por avaliação eletrofisiológica em neurônios de gânglios das raízes dorsais de ratos, mostrou um mecanismo adicional de ação que pode contribuir para o efeito analgésico produzido por esta droga largamente utilizada para controle da dor inflamatória.

Autores e procedência do estudo: Soon Yong Park (a), Tae Hoon Kim (a), Hong Im Kim (a), Yong Kyoo Shin (a), Chung Soo Lee (a), Mijung Park (b), Jin-Ho Song (a) – (a) *Department of Pharmacology, Chung-Ang University, College of Medicine, Dongjak-Ku, Seoul, Republic of Korea*; (b) *Department of Visual Optics, Seoul National University of Technology, Nowon-Ku, Seoul, Republic of Korea*.

Referência: *Celecoxib inhibits Na⁺ currents in rat dorsal root ganglion neurons*. *Brain Research*, 1148 (2007) 53 – 61.

7. Administração de canabinóides previamente a cirurgias pode diminuir sensibilidade pós-operatória – trabalho mostra efeito anti-hipernociceptivo pré-emptivo de agonista canabinóide em modelo experimental de neuropatia

Modelos experimentais animais de dor neuropática são desenvolvidos para proporcionar melhor entendimento da neurofisiologia das lesões nervosas e testar possíveis alternativas terapêuticas para suas conseqüências. Cientistas da Faculdade de Medicina da Universidade de Montreal, no Canadá, com base nas evidências de que o sistema canabinóide endógeno pode estar implicado na modulação da dor, avaliaram o impacto de uma terapia preventiva com agonistas canabinóides no modelo de dor neuropática induzido por ligadura parcial do nervo ciático de ratos. O agonista canabinóide não-seletivo WIN 55,212-2 foi administrado, sistemicamente, em regime diário, uma semana antes do procedimento cirúrgico e duas semanas após. Os limiares hipernociceptivos à estimulação mecânica e térmica foram avaliados pelo método de filamentos de von Frey e pelo teste de Hargreaves, respectivamente. Foi observado que a administração pré-emptiva (uma semana antes) do agonista diminuiu significativamente a hipernocicepção nas duas semanas seguintes à cirurgia, embora esta melhora tenha sido mais pronunciada em relação ao limiar mecânico do que ao térmico. Segundo os autores, este resultado parece ser dependente da ativação dos dois subtipos de receptores canabinóides descritos, CB1 e CB2. Além disso, este trabalho sugere uma possível estratégia para diminuir a dor pós-operatória pelo uso destes medicamentos com ação sobre o sistema canabinóide.

Nota da redação: a administração pré-emptiva não alterou o limiar nociceptivo dos animais quando observado após o término do tratamento com o agonista canabinóide, ou seja, embora tenha melhorado significativamente a anti-hipernocicepção, não foi capaz de interferir com o desenvolvimento da neuropatia.

Autores e procedência do estudo: Josée Guindon (a), Julie Desroches (a), Mélina Dani (a), Pierre Beaulieu (a,b) – (a) *Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, Université de Montréal-CHUM, Montréal, Québec, Canada*; (b) *Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Université de Montréal-CHUM, Montréal, Québec, Canada*.

Referência: *Pre-emptive antinociceptive effects of a synthetic cannabinoid in a model of neuropathic pain*. *Eur J Pharmacol* (2007), doi:10.1016/j.ejphar.2007.04.060. Article in press.

8. Eletroacupuntura tem efeito anti-alodínico e anti-hiperalgésico por ação na micróglia espinal em modelo experimental de monoartrite

Vários estudos mostram que a micróglia espinal tem papel importante na dor inflamatória ou neuropática. Por outro lado, com relação ao controle da dor inflamatória, recentemente alguns artigos têm demonstrado que técnicas de eletroacupuntura (EA) podem ser eficientes em induzir analgesia tanto em humanos com doenças inflamatórias quanto em modelos experimentais. No entanto, pouco foi investigado sobre a possível relação entre ativação de células da glia espinais (micróglia e astrócitos) e a analgesia produzida pela EA. Assim, cientistas chineses utilizaram o modelo experimental de monoartrite induzida por administração de Adjuvante Completo de Freund (CFA) para produzir ativação da micróglia, além de aumento nos níveis espinais das citocinas inflamatórias, Fator de Necrose Tumoral (TNF)- α , Interleucina(IL)-1 β e IL-6. A administração intratecal do inibidor de micróglia minociclina ou a aplicação de EA suprimiu a hipernocicepção induzida pelo CFA. Quando combinados, houve potenciação da analgesia, diminuindo significativamente a alodinia e o comportamento nociceptivo dos animais. Além disso, a aplicação de EA diminuiu os níveis de citocinas inflamatórias aumentados pela administração de CFA. Os autores concluem que a ativação da micróglia espinal pode estar relacionada ao aumento dessas citocinas, de modo que a EA poderia estar atuando nestas células para produzir antinocicepção. Mais ainda, os experimentos sugerem também um efeito antiinflamatório da EA, diminuindo a liberação de mediadores que levam, em última instância, ao desenvolvimento da sensibilidade associada à artrite.

Autores e procedência do estudo: Sun Shan (a), Mao-Ying Qi-Liang (b), Cao Hong (a), Li Tingting (a) Han Mei (a), Pan Haili (a), Wang Yan-Qing (b), Zhao Zhi-Qi (a,c) and Zhang Yu-Qiu (c) – (a) *Institute of Neurobiology, Institutes of Brain Science, Fudan University, China;* (b) *Department of Integrative Medicine and Neurobiology, Shanghai Medical College, Fudan University, China;* (c) *State Key Laboratory of Medical Neurobiology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai, China.*

Referência: *Is functional state of spinal microglia involved in the anti-allodynic and anti-hyperalgesic effects of electroacupuncture in rat model of monoarthritis?* *Neurobiology of Disease* 26 (2007) 558–568.

9. Trabalho mostra diferença na participação das proteínas quinases A e C locais nas respostas associadas à dor e inflamação induzidas por veneno de abelha

Pesquisadores chineses demonstraram a participação local das proteínas quinases dependente de AMPc (PKA) e C (PKC) nas respostas relacionadas à dor e inflamação induzidas por veneno de abelha. As referidas proteínas e o veneno de abelha foram administrados nas patas de ratos e foram avaliadas as respostas induzidas por estimulação mecânica (hipernocicepção mecânica), as respostas nociceptivas (sacudidas induzidas pela administração do veneno) e o edema. Os autores sugeriram, com base nas observações, papéis diferentes para as duas quinases: a PKA parece estar envolvida na hiperalgesia mecânica enquanto a PKC parece ser importante para a manifestação das sacudidas de pata (nocicepção manifesta) e para a formação de edema.

Autores e procedência do estudo: Hui-Sheng Chen (a,*), Jing Lei (b), Xiang He (a), Fang Qu (a), Yang Wang (a), Wei-Wei Wen (a), Hao-Jun You (c,d,*), Lars Arendt-Nielsen (b,d) – (a) *Department of Neurology, General Hospital of Shen-Yang Military Region, Shen Yang 110016, China;* (b) *Center for Sensory-Motor Interaction (SMI), Experimental Cutaneous Pain Research Laboratory, Aalborg University, DK-9220 Aalborg, Denmark;* (c) *Department of Physiology and Pathophysiology, Xi'an Jiaotong University School of Medicine, Xi'an, China;* (d) *Center for Sensory-Motor Interaction (SMI), Nociception and Neurophysiology Laboratory, Aalborg University, DK-9220 Aalborg, Denmark.*

Referência: *Peripheral involvement of PKA and PKC in subcutaneous bee venom-induced persistent nociception, mechanical hyperalgesia, and inflammation in rats.* Pain (2007), doi:10.1016/j.pain.2007.04.040. Article in press.

10. Receptores serotoninérgicos 5-HT1A regulam a liberação de opióides endógenos na medula espinal de ratos

A ativação de receptores com ação inibitória sobre a liberação de peptídeos opióides na medula espinal é considerada importante para a modulação endógena da dor. Um dos mais importantes neurotransmissores é a serotonina (5-HT), presente nas vias inibitórias descendentes bulboespinais. A ativação de receptores serotoninérgicos do tipo 5-HT1A inibe a transmissão sináptica, de modo que estes receptores podem estar relacionados ao controle negativo da transmissão da informação dolorosa. Com base nestes dados, pesquisadores de Los Angeles, EUA, liderados por Juan Carlos Marvizón, avaliaram a ação destes receptores sobre a liberação espinal de opióides. A estimulação elétrica unilateral do corno dorsal da medula, realizada *in vitro*, induziu a liberação de opióides, a qual foi mensurada por meio da avaliação da internalização de receptores μ -opióides nos neurônios dessa região. A administração do agonista seletivo para receptores 5-HT1A *8-hydroxy-2-dipropylaminotetralin* (8-OH-DPAT) inibiu fortemente a internalização dos receptores μ -opióides, indicando, portanto, inibição da liberação de opióides. Pelos resultados observados, os autores sugerem que é provável que a ativação destes receptores diminua a analgesia produzida pela liberação endógena de opióides.

Autores e procedência do estudo: Bingbing Song, Wenling Chen, Juan Carlos G. Marvizón - *Center for Neurovisceral Sciences and Women's Health and CURE: Digestive Diseases Research Center, Division of Digestive Diseases, Department of Medicine, David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, CA 90095, USA; Veteran Affairs Greater Los Angeles Healthcare System, Los Angeles, CA 90073, USA.*

Referência: *Inhibition of opioid release in the rat spinal cord by serotonin 5-HT1A receptors.* Brain Research XX (2007) XXX-XXX. Article in press.

11. Inibidores da enzima monoacilglicerol lipase apresentam potencial para uso como analgésicos

Um comentário sobre o artigo "*The antinociceptive effects of intraplantar injections of 2-arachidonoylglycerol are mediated by cannabinoid CB2 receptors*" (Os efeitos antinociceptivos de injeções intraplantares de 2-araquidonoilglicerol são mediados por receptores canabinóides CB2), publicado por Guidon J. e cols no periódico *British Journal of Pharmacology* em fevereiro de 2007, foi redigido pelo Professor AG Hohmann, da Universidade de Geórgia, nos EUA. Nele, o Professor comenta as funções do 2-araquidonoilglicerol (2-AG), um canabinóide endógeno, e da enzima que o degrada, a monoacilglicerol lipase (MGL), em processos relacionados à dor. No trabalho original, devido ao fato de o 2-AG ter bloqueado as duas fases do teste da formalina injetada na pata de ratos, os autores sugerem a participação de um mecanismo central nos efeitos analgésicos do 2-AG. Além disso, a administração isolada do inibidor da enzima MGL causou antinocicepção e potencializou os efeitos observados após a administração de 2-AG. Em sua carta aos autores, Hohmann sugere que a melhor compreensão dos mecanismos de formação e degradação do 2-AG pode levar à identificação de novos alvos moleculares que podem ser explorados para o tratamento da dor em humanos, o que já havia sido sugerido, pela primeira vez, no trabalho de Guidon, que afirma que inibidores da MGL apresentam potencial terapêutico significativo para o tratamento de dores de origem inflamatória.

Autores e procedência do estudo: AG Hohmann - *Neuroscience and Behavior Program, Department of Psychology, University of Georgia, Athens, GA, USA.*

Fonte: Hohmann AG.



Dor On Line

www.dol.inf.br

Referência: (Commentary) *Inhibitors of monoacylglycerol lipase as novel analgesics*. Br J Pharmacol, 150: 673-675, 2007.