
Estimulação da síntese de lipoxinas pela aspirina: um novo modelo antiinflamatório**Rodrigo Otoboni Molina ***

A aspirina, assim como outros antiinflamatórios, é uma droga inibidora das ciclooxigenases. Este mecanismo de ação tem como consequência a inibição da síntese de prostaglandinas, que são formadas a partir do ácido araquidônico pela ação das enzimas ciclooxigenases. A acetilação da ciclooxigenase 2 pela aspirina transforma-a em uma isoenzima capaz de transformar o ácido araquidônico em 15 (R)HETE, que é liberada e transformada em 15-epi-lipoxina, através da via transcelular, pelos leucócitos. A interação entre a ação da 5 e 15 lipoxigenase leva à síntese de lipoxina e leucotrienos.

Serham e Samuelsson, em 1984, isolaram derivados oxigenados do ácido araquidônico em leucócitos humanos, após adicionarem o ácido 15-HPETE (ácido 15L-hidroperoxi-8,8,11,13-eicosatetraenóico) nestes. Trivialmente, estes compostos foram chamados de lipoxina A e lipoxina B. Estas lipoxinas LXA(4) e LXB(4) ativam receptores ligados à proteína G chamados receptores ALX.

Sua importância biológica é na promoção da vasodilatação e ação antiinflamatória. A LXA(4) e a LXB(4) revertem a pré-contracção da artéria pulmonar induzida pela prostaglandina F(2a). O mecanismo pela qual elas induzem vasodilatação é por vasorelaxamento dependente do endotélio pela produção de óxido nítrico, e pelas vias dependentes ou independentes de prostaglandinas através da estimulação da formação de prostaciclina pelas células endoteliais. As lipoxinas também inibem a quimiotaxia de neutrófilos e eosinófilos, além da transmigração de polimorfonucleares através de células endoteliais e epiteliais. As ações das lipoxinas estimuladas pela aspirina sugerem um novo modelo terapêutico contra desordens inflamatórias.

* Mestrando do Departamento de Farmacologia da FMRP-USP