

234

IDENTIFICAÇÃO DO GENE DE RESISTÊNCIA MÚLTIPLA A DROGAS (MDR1) E SUA INTERFERÊNCIA NA FARMACOCINÉTICA E FARMACODINÂMICA DE OPIÓIDES ORAIS EM EQUÍNOS.

Rodrigo Schallenberger Gonçalves, Alexandre da Silva Polydoro, Nadia Crossignani, Ruben Lundgren, Bruna Favieiro Pellin de Molnar, Priscila Beatriz Serpa, Claudio Correa Natalini (orient.) (UFRGS).

Os opióides são efetivos analgésicos porém de uso restrito em eqüinos devido aos efeitos adversos induzidos quando administrados pela via intravenosa. A administração oral de opióides pode ser uma alternativa para o manejo do controle da dor em eqüinos porém, essa via ainda não foi estudada nesta espécie. Entretanto, a absorção de diversos fármacos no trato intestinal, assim como seus efeitos no sistema nervoso central (SNC), dentre outros fatores, são modulados pela P-glicoproteína (P-gp), uma proteína de membrana celular, codificada pelo gene de resistência múltipla (MDR1). A expressão desta proteína no intestino, inibe a absorção celular de opióides quando administrados pela via oral e, associada a isoenzima CYP3A4, reduz sua atividade analgésica por ativação do metabolismo intestinal do fármaco. A P-glicoproteína participa da função protetora do organismo, impedindo a entrada dos fármacos no SNC, diminuindo assim a captação neuronal dos opióides e seus efeitos analgésicos. A modulação da P-gp pode explicar alguns efeitos adversos de determinados fármacos no SNC, quando administrados pela via intravenosa, além da pobre resposta de pacientes após administração oral. Além disso, alguns autores sugerem a inibição da P-gp ou a modulação do gene MDR1 como tentativas de se criar novas estratégias de terapias, podendo oferecer inúmeras vantagens à medicina humana e veterinária. Não existem relatos sobre a administração oral de opióides em eqüinos e embora o gene MDR1 tenha sido recentemente identificado no íleo de cavalos, ainda se desconhece a expressão gênica da P-glicoproteína no trato intestinal e SNC, assim como sua influência na absorção, no metabolismo e nos efeitos analgésicos produzidos pela metadona nesta espécie. (PIBIC).