

A prostaglandina E2 produzida pela COX-2 tem papel importante na dor neuropática?

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

Uma mini revisão publicada recentemente no periódico Neuroscience Letters tenta correlacionar a prostaglandina E2 (PGE2) produzida pela enzima ciclooxigenase(COX)-2 e dor neuropática, seguindo a tendência de uma grande parte de estudos relacionarem componentes inflamatórios às neuropatias. Segundo o texto, o estabelecimento e a duração da neuropatia depende das alterações plásticas das vias nociceptivas e da ação de mediadores inflamatórios produzidos pelos nervos danificados, que influenciariam na gênese da condição neuropática. Após o dano nos nervos, ocorre a degeneração na bainha de mielina, ativação de células de Schwann e fluxo de células inflamatórias para o local lesado. Uma das quimiocinas envolvidas, MCP-1, leva à migração e diferenciação de monócitos em macrófagos. Estas células são responsáveis pela remoção dos fragmentos axonais gerados pela lesão e, dependendo da maneira como forem ativadas, poderão produzir inúmeros mediadores inflamatórios, como a PGE2 produzida pela COX-2. Os autores argumentam sobre várias possibilidades, desde o fraco desempenho de inibidores de COX-2 no tratamento da dor neuropática, até os vários efeitos desencadeados pela PGE2, que podem ser correlacionados ao estabelecimento da condição neuropática. Estes efeitos vão desde a estimulação e sensibilização aguda de axônios no local da lesão, ativando canais de sódio e cálcio, até a inibição de canais de potássio e facilitação da liberação de glutamato, substância P e fatores neurotróficos, além do aumento da atividade e estimulação direta de canais iônicos relacionados à dor, como o Nav1.8 e Nav1.9.

Aparentemente, PGE2 também é capaz de, ao atuar cronicamente, aumentar a síntese de todos estes mediadores e canais iônicos, além de outros efeitos. A conclusão que os autores propõem é a de que a PGE2 gerada pelo dano aos nervos desempenha um papel importante na plasticidade de nociceptores em longo prazo, e que o eixo de sinalização COX-2-PGE2-receptores EP deve ser considerado como um importante alvo terapêutico para tratamento da dor neuropática. Comentário da redação: Embora o texto faça uma revisão da relevância da ativação de receptores EP e a mediação da PGE2 em processos inflamatórios e danos neuronais, falha ao desconsiderar um fato relevante: o tratamento intraplantar em ratos, com doses diárias de PGE2, capazes de sensibilizar os nociceptores, promove um quadro de hipernocicepção persistente após 14 dias de tratamento consecutivo. Este estado é caracterizado por diminuição do limiar nociceptivo semelhante ao induzido pela administração aguda da PGE2, e dura mais de 45 dias, sendo inibido apenas por fármacos que atuam em neurônios já sensibilizados, como a morfina e a dipirona sódica. Este modelo de hipernocicepção persistente existe há mais de 15 anos e pode ser obtido com vários mediadores que promovam a liberação de PGE2. Mais ainda, pode ser relacionado às dores crônicas de origem inflamatória, mas não podem ser consideradas dores neuropáticas. Assim, cabe aqui uma reflexão sobre o cuidado que deve ser tomado por alguns autores, que acabam sucumbindo à armadilha do reducionismo científico, sem se preocupar com dados importantes da literatura, baseando artigos (como nesse exemplo) em definições incompletas ou, mesmo, equivocadas. Assim, é importante que as discussões sejam cada vez mais afastadas da aplicação da aproximação cartesiana a processos biológicos, já que a própria biologia não é uma Ciência exata. Embora a abordagem reducionista seja de um certo ponto de vista desejável, o condicionamento a um único fator desencadeante de um quadro patológico como a dor neuropática, em suas inúmeras formas, é, no mínimo, ingênua, e deve ser encarada com o máximo de cuidado. Autores e procedência do estudo: Weiya Ma (a,*), Rémi Quiriona (b) -

(a) The Douglas Mental Health University Institute, Montreal, Quebec, Canada;

(b) Department of Psychiatry, McGill University, Montreal, Quebec, Canada;

Referência: Does COX2-dependent PGE2 play a role in neuropathic pain? Neuroscience Letters 437 (2008) 165–169.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/a-prostaglandina-e2-produzida-pela-cox-2-tem-papel-importante-na-dor-neuropatica · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.

DOL - DOR ON LINE