

Aumento na concentração de ondansetron, droga antagonista de receptores serotoninérgicos 5HT₃, no sistema nervoso central pode levar a aumento na nocicepção - inibição da proteína transportadora de ondansetron pode causar danos neuronais

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

O ondansetron é um inibidor específico dos receptores serotoninérgicos 5HT₃, e é usado como antiemético e antinauseante em procedimentos anestésicos e após a quimioterapia. Em circunstâncias normais, o ondansetron é ativamente bombeado contra o gradiente de concentração para fora do sistema nervoso central por uma proteína transportadora, a P-glicoproteína de resistência às multidrogas (MDR-1), a qual é altamente expressa na barreira hematoencefálica, no endotélio intestinal e na placenta. Drogas como o verapamil, o probenecide e o ciclosporin A têm a capacidade de bloqueá-la. Dependendo do modelo experimental, a ativação de receptores 5HT₃ pode produzir efeitos pró-nociceptivos ou antinociceptivos, sendo que os últimos parecem ser mais observados. Pesquisadores sugerem que o bloqueio da MDR-1, elevando as concentrações centrais de ondansetron, pode causar efeitos colaterais relevantes durante a anestesia, tais como dor e imobilidade. De fato, foi observado que ratos anestesiados com isoflurano, submetidos ao teste térmico de retirada de pata (método de Hargreaves), apresentavam aumento da nocicepção quando recebiam ondansetron por via intratecal associado à quinidina administrada por via

intraperitoneal, o que não acontecia quando recebiam o verapamil ou o ciclosporin A. Contudo, a concentração alveolar mínima de isoflurano requerida para a imobilidade não foi alterada pelas substâncias usadas. A alteração da sensibilidade à dor observada em camundongos nocaute para o gene que expressa a MDR-1 (MDR-1a) foi similar àquela produzida pela quinidina. O ondansetron é uma droga comumente usada com mínimos efeitos colaterais neurológicos quando os níveis de MDR1 estão normais. Entretanto, quando esta droga não é adequadamente removida do SNC, efeitos pronociceptivos podem ser observados. Pelo fato de que várias drogas antagonistas e substratos para transportadores MDR-1 são utilizadas em conjunto na clínica, os autores enfatizam que a proteção adequada do SNC deve ser fator de intensa preocupação durante os procedimentos acima citados. (MAR) Autores e procedência do estudo: Scott, Jason A., Wood, Margaret, Flood, Pamela - From the Department of Anesthesiology, Columbia University, New York, New York; Referência: The Pronociceptive Effect of Ondansetron in the Setting of P-Glycoprotein Inhibition. Anesth Analg 2006 103: 742-746.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/aumento-na-concentracao-de-ondansetron-droga-antagonista-de-receptores-serotoninergicos-5ht3-no-sistema-nervoso-central-pode-levar-a-aumento-na-nocicepcao-inibicao-da-proteina-transportadora-de-ondans ·
Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.