

Estaria o aumento nos níveis de PGE2 e TNF- α espinais em ratos com hiperalgesia inflamatória associado à sensibilização central?

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

A lesão em tecidos periféricos e a inflamação induzem sensibilização central que resulta no desenvolvimento de hiperalgesia. O aumento da resposta ao estímulo nocivo (hiperalgesia) é uma das características da dor patológica. Durante a última década, a produção de prostaglandinas (PGs), especialmente a Prostaglandina E2 (PGE2), e citocinas pró-inflamatórias, como o Fator de Necrose Tumoral(TNF)- α , tem sido demonstrada participar ativamente tanto do início quanto da manutenção das dores de origem inflamatória e decorrentes de lesão nos tecidos periféricos. Ainda, dados da literatura mostram que a PGE2 causa despolarização dos neurônios espinais e que sua produção na medula espinal após a inflamação periférica pode levar à sensibilização central. Além disso, vários estudos mostram que o TNF- α é um importante mediador do estado de dor persistente, que pode atuar também em nível espinal, já que sua administração intratecal aumenta a resposta de neurônios do corno dorsal à estimulação nociceptiva. No trabalho em questão, pesquisadores italianos da Universidade de Milão, investigaram se ocorre aumento nas concentrações de PGE2 e TNF- α no líquido cérebro-espinhal (LCE) de ratos durante a inflamação crônica periférica. Em adição, a capacidade de diferentes drogas analgésicas de prevenir tais mudanças bioquímicas nos níveis espinais associadas à inflamação periférica também foi avaliada. A inflamação foi induzida em ratos pela injeção intraplantar

de Adjuvante Completo de Freund (CFA). Após sete dias, os animais foram submetidos ao teste de pressão mecânica constante na pata de ratos (teste de Randall & Selitto), usado para mensurar a hiperalgesia inflamatória. Tramadol (7.5 mg/kg, droga capaz de aliviar a dor por mecanismos monoaminérgicos e opioides, largamente usada para o tratamento de diversos tipos de dor), paracetamol (65 mg/kg, analgésico não-opioide de ação central), nimesulida (5 mg/kg, droga anti-inflamatória não-esteroidal com boa atividade analgésica) e a combinação tramadol+paracetamol foram administrados duas vezes ao dia, por via oral, a partir do primeiro dia após os animais terem recebido o CFA. Parâmetros bioquímicos também foram avaliados no sétimo dia após a indução da inflamação. Os resultados mostraram que os animais que receberam somente CFA apresentaram aumento significativo tanto nos níveis de PGE2 quanto de TNF- α no LCE. Interessantemente, todos os tratamentos farmacológicos preveniram o desenvolvimento de hiperalgesia e o aumento de PGE2 no LCE. Inversamente, a prevenção do aumento dos níveis de TNF- α no LCE foi observada somente nos ratos tratados com nimesulida e a combinação de tramadol+paracetamol. Os autores concluem que a hiperalgesia inflamatória periférica está associada a mudanças significativas nos níveis de mediadores pró-inflamatórios no líquido cérebro-espinhal. Também salientam que a PGE2 e o TNF- α espinais são diferentemente afetados pelos tratamentos farmacológicos capazes de inibir a hiperalgesia, chamando a atenção, dessa forma, para o possível uso desses tratamentos em condições clínicas de dor inflamatória. Autores e procedência do estudo: Bianchi M, Martucci C, Ferrario P, Franchi S, Sacerdote P - Department of Pharmacology, University of Milan, Milan, Italy. Referência: Increased tumor necrosis factor-alpha and prostaglandin E2 concentrations in the cerebrospinal fluid of rats with inflammatory hyperalgesia: the effects of analgesic drugs. *Anesth Analg*. 2007 Apr;104(4):949-54

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/estaria-o-aumento-nos-niveis-de-pge2-e-tnf-espinais-em-ratos-com-hiperalgesia-inflamatoria-associado-a-sensibilizacao-central · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.