

O efeito de tolerância à morfina está ligado ao receptor de esfingosina-

1-P O principal fator que limita a utilização de opioides na clínica está em seus efeitos adversos, como a indução de tolerância. Por isso, seu uso crônico acaba sendo restringido, já que o tratamento vai perdendo a eficácia e é necessário

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

1-P O principal fator que limita a utilização de opioides na clínica está em seus efeitos adversos, como a indução de tolerância. Por isso, seu uso crônico acaba sendo restringido, já que o tratamento vai perdendo a eficácia e é necessário aumentar a dose constantemente. O uso a longo-prazo da morfina induz um processo de hiperalgesia e tolerância antinociceptiva. Vários estudos têm buscado entender como o processo acontece, e recentemente, evidências vêm surgindo a respeito do papel do metabolismo do esfingolipídio sobre o efeito de tolerância à morfina, principalmente relacionado à esfingosina-1-fosfato (S1P). A S1P é um sinalizador extracelular que atua em receptores com diferentes localizações no organismo. Um deles é o seu subtipo 1 (S1PR1), que está presente no sistema vascular e imune. Ele tem um papel na imunomodulação, sendo explorado em tratamentos como o da esclerose múltipla (EM) através da utilização do fingolimode, um antagonista competitivo de S1PR1. No Brasil, o medicamento já é utilizado e está presente no SUS para o tratamento da EM não respondente às medicações de primeira escolha. Um estudo experimental com roedores mostrou que para os animais tratados simultaneamente com a morfina e os antagonistas S1PR1, a hiperalgesia e a tolerância antinociceptiva – efeitos característicos da

exposição prolongada ao opioide – foram reduzidos significativamente. Semelhantemente, em modelos de dor neuropática, o mesmo tratamento reduziu a alodinia mecânica.

O efeito pode ser explicado devido a atenuação da neuroinflamação que o bloqueio dos S1PR1 pode causar. Isso foi evidenciado pela diminuição de marcadores biológicos de atividade da micróglia e dos astrócitos, e também, a diminuição de citocinas pró-inflamatórias e aumento da IL-10 (efeito anti-inflamatório). Assim, os achados nos mostram não apenas o papel dos S1PR1 para a tolerância à morfina, mas também uma possível estratégia de tratamento adjuvante, com o fingolimode, o que pode melhorar a eficácia dos opioides utilizados a longo-prazo. Referências: Doyle TM, Janes K, Chen Z, et al. Activation of sphingosine-1- phosphate receptor subtype 1 in the central nervous system contributes to morphine-induced hyperalgesia and antinociceptive tolerance in rodents [published online ahead of print, 2020 Apr 13]. Pain. 2020;10.1097/j.pain.0000000000001888. doi:10. Alerta submetido em 07/12/2020 e aceito em 07/12/2020. Escrito por Mateus Souza Neiva.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/o-efeito-de-tolerancia-a-morfina-esta-ligado-ao-receptor-de-esfingosina · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.