

Serotonina periférica pode participar da resposta dolorosa imediata após administração de PGE2

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

Trabalho recentemente apresentado no Congresso da FESBE investigou a ação da prostaglandina E2 (PGE2), administrada localmente em ratos em duas situações distintas. A primeira seria a capacidade deste eicosanoide de promover dor declarada (imediate) logo após a administração, mensurada pelo número de lambidas e sacudidas da pata. Este efeito foi inibido pela administração intraplantar (i.pl.) ou oral (v.o.) de metisergida, antagonista não-seletivo de receptores 5-HT, e loratadina (administrada por via i.pl.), um anti-histamínico tricíclico potente de ação prolongada, com atividade seletiva para receptores H1 periféricos. Chamamos atenção para a dose de PGE2 utilizada, de 350 ng i.pl.. Esta dose é considerada alta, já que o efeito hipernociceptivo deste tipo de prostaglandina (chamado pelos autores do trabalho de nocicepção tardia) é alcançado com doses de apenas 100 ng. Esta dose foi necessária para o desenvolvimento do comportamento nociceptivo observado após a administração, já que, com doses menores, isto não ocorreu. Assim, o resultado encontrado foi uma resposta do organismo ao agente exógeno administrado, por ativação de vias serotoninérgicas e histamínicas, embora a utilização de 3 vias de administração dos antagonistas não tenha deixado evidente a resposta local do tecido que recebeu a PGE2. Doses baixas de metisergida aumentaram a resposta nociceptiva declarada, e os autores sugerem a inibição de receptores inibitórios. A administração de metisergida em doses baixas pode também ter promovido a

liberação de PGE2 no tecido, que, após 1 hora, quando da administração do estímulo “álgico” (PGE2 em altas doses), encontraria um cenário hipernociceptivo para atuação, hipótese esta que poderia ter sido explorada com a utilização de mais grupos-controle (administração de indometacina local, por exemplo) e um design mais eficaz do experimento. A segunda situação foi a verificação da ação destes antagonistas na hipernocicepção (sensibilização de neurônios nociceptivos) provocada pela PGE2, mensurada pelo número de lambidas e sacudidas de pata após a imersão desta em água a uma temperatura nociva aos tecidos. O comportamento nociceptivo foi diminuído pela ação da metisergida em dose intermediária local e uma quarta dose muito maior, sistêmica. Além da ausência de antagonismo dose-dependente, o que sugeriria o envolvimento de receptores serotoninérgicos no comportamento nociceptivo térmico, devemos salientar que a PGE2 administrada também promove a liberação de várias citocinas pró-inflamatórias, que podem levar à liberação de serotonina. A metisergida foi o primeiro fármaco utilizado na profilaxia da migrânea. Sua eficácia foi demonstrada em estudos controlados comparados com grupos de pacientes que receberam placebo, na década de 60 do século XX. Além disso, pode ser considerada um bom medicamento para tratamento de pacientes com cefaleias refratárias a outros fármacos. As contra-indicações ao uso da metisergida são a presença de doenças cardíacas, hipertensão grave, história de tromboflebite, úlcera péptica, gravidez, doenças pulmonares, colagenoses e doença renal ou hepática. Trabalho original: PGE2 evoca resposta nocifensiva imediata ou induzida após estímulo térmico sustentado em ratos: papel da serotonina periférica - Poster 36.033 - área Farmacologia da Inflamação e Dor. Autores e procedência do estudo: 1Bastos, L. C.**; 2Tonussi, C.R.; 1, 2Departamento de Farmacologia, UFSC.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/serotonina-periferica-pode-participar-da-resposta-dolorosa-imediata-apos-administracao-de-pge2
· Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.