



A inibição do receptor do peptídeo liberador da gastrina bloqueia o prurido agudo e crônico em camundongos

^{1,4}Machado, G.D.B., ⁴Pereira, P.J.S., ^{2,3,4}Campos, M.M.

Faculdades de ¹Medicina e ³Odontologia; ²Programa de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde;
⁴Instituto de Toxicologia e Farmacologia - PUCRS, Porto Alegre, RS.

Resumo

Introdução: O prurido é definido como uma sensação cutânea desagradável que leva ao desejo ou reflexo de coçar (Steinhoff et al, 2006). Tem funções de auto-proteção, agindo como um mecanismo fisiológico de defesa contra agentes nocivos externos (Ständer et al., 2003). Evidências recentes têm relacionado o peptídeo liberador da gastrina (GRP) com a transmissão da coceira (Patel et al, 2008, Weber et al, 2009). Este peptídeo exerce os seus efeitos através da ligação ao seu receptor, denominado GRP-R ou BB2-R (Patel et al., 2008). Este estudo avaliou os efeitos do PD176252, um antagonista não-peptídico do GRP-R, em protocolos de coceira aguda ou crônica em camundongos. **Métodos:** Camundongos suíços, machos (8 por grupo, 25-30 g) foram utilizados. Os protocolos experimentais foram aprovados pelo Comitê de Ética local (09/00101-PUCRS). Os animais foram tratados com o antagonista GRP-R PD176252 (1 mg / kg, ip) 30 min antes. Os grupos controle receberam solução salina no mesmo intervalo de tempo. O comportamento pruriginoso foi evocado pela aplicação intradérmica de tripsina (200 µg/sítio, 50 µl) ou o depletor de mastócitos CP48/80 (10 µg/campo, 50 µl) no dorso dos camundongos. Em outro grupo experimental, adotamos o modelo de prurido associado à pele seca (cinco dias de tratamento com uma solução de éter etílico e acetona 1:1, no dorso tricotomizado dos camundongos). O comportamento de coçar foi observado durante 40 min, e quantificado como o número de movimentos que os animais fizeram com as patas traseiras ou dianteiras em direção a região dorsal. **Resultados:** A administração sistêmica do PD176252 produziu uma redução significativa do comportamento de coçar induzido pelos agentes pruritogênicos, tripsina e CP48/80, com porcentagens de inibição de $78 \pm 8\%$ e $75 \pm 6\%$, respectivamente. Convém ressaltar que o tratamento com PD176252 (1 mg / kg, ip) também exibiu uma acentuada redução no comportamento de coçar

induzido pelo modelo crônico de pele seca, com uma porcentagem de inibição de $64 \pm 9\%$.

Discussão: Os resultados deste estudo demonstram que o PD176252 é capaz de inibir o prurido, em suas apresentações aguda e crônica, em camundongos. Esta é a primeira evidência mostrando que a administração sistêmica deste composto é capaz de exercer efeitos anti-pruritogênicos. É possível sugerir que o uso do PD176252 (ou compostos relacionados) poderia representar uma alternativa promissora no tratamento de doenças que apresentam o prurido como sintoma.