

Capsaicina para tratamento da dor crônica: importância do canal TRPV1

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

A dor crônica é um grande desafio à medicina e o uso em longo prazo de opioides no seu tratamento está aumentando, assim como o abuso da prescrição de opioides e a dependência química são um problema de saúde pública importante. Dessa forma, alternativas que minimizem o uso de opioides são importantes no contexto clínico. Para explorar novas alternativas, um estudo americano conduzido pelo Dr. Michael J. Iadarola investigou a potencialização do canal de cátions TRPV1 (transient receptor potential vanilloid 1) para fins de analgesia. Este canal é altamente expresso em subpopulações de aferentes primários amielínicos (fibras C) e levemente mielinizados (fibras A-delta) que detectam baixa e alta taxas de aquecimento nocivo, respectivamente, e que é também ativado por agonistas vaniloides e pH baixo. Doses suficientes de agonistas vaniloides exógenos, tais como a capsaicina ou resiniferatoxina (RTX) podem inativar/desativar terminais aferentes primários, devido a uma sobrecarga de cálcio. A hipótese dos autores é que a modulação alostérica positiva de agonistas TRPV1 poderia produzir uma inativação seletiva temporária de terminais nervosos nociceptivos in vivo. A droga experimental MRS1477 foi identificada previamente, uma 1,4-di-hidropiridina que potencializa a ativação vaniloide e por pH de TRPV1 in vitro, mas não exibe atividade agonista intrínseca detectável. Para estudar o efeito in vivo de MRS1477, este foi administrado nas patas traseiras de ratos em combinação com uma sub-dose de capsaicina, incapaz de desativar TRPV1 com MRS1477, ou cada uma das drogas isoladamente. Um laser

de diodo infravermelho foi utilizado para estimular os terminais nervosos que expressam TRPV1 e a latência e a intensidade das respostas de retirada da pata foram registrados. Experimentos de RT-PCR e imunohistoquímica foram realizados em gânglios da raiz dorsal para examinar as alterações na expressão de genes e a especificidade celular de tais alterações após o tratamento. As respostas de retirada das patas tratadas com capsaicina ou apenas MRS1477 não foram significativamente diferentes das patas contralaterais não tratadas. No entanto, animais tratados com a combinação de capsaicina e MRS1477 exibiram latências de retirada aumentada ou intensidades de respostas diminuída de acordo com a potenciação do agonista ou inativação ou lesão dos terminais nervosos contendo TRPV1 por RTX. A perda de terminações nervosas foi demonstrada por um aumento dos níveis de marcadores de axotomia avaliada por qRT-PCR e co-localização de ATF3/TRPV1 em células visualizadas por imunohistoquímica. Estas observações sugerem uma nova abordagem, seletiva, de longa duração baseada na potencialização alostérica do TRPV1 para analgesia, que pode ser eficaz em distúrbios de dor aguda, persistente ou crônica. Referência: Lebovitz EE, Keller JM, Kominsky H, Kaszas K, Maric D, Iadarola MJ. Positive allosteric modulation of TRPV1 as a novel analgesic mechanism. *Mol Pain*. 2012; 8(1):70.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/capsaicina-para-tratamento-da-dor-conica-importancia-do-canal-trpv1 · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.