

Desvendando os mecanismos moleculares da coceira

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

Os mecanismos que geram prurido são mal compreendidos, tanto a nível molecular quanto celular, não obstante a sua importância clínica. Para explorar os mecanismos neuronais periféricos subjacentes à coceira, cientistas avaliaram respostas comportamentais (coçar) induzidas por administração subcutânea de várias substâncias urticantes em camundongos PLC β 3 ou TRPV1-deficientes. A fosfolipase PLC β 3 é um mediador intracelular crítico nos nociceptores de fibra C, auxiliando na transdução do sinal de receptores H1 de histamina (e outras aminas simpatomiméticas) para a pruridogênese e o receptor TRPV1 é o receptor responsável pela transdução de sinais químicos (capsaicina, acidez, endocanabinoides) e térmicos em nociceptores, pela atuação em canais ionotrópicos de íons cálcio. Os resultados indicaram que pelo menos três diferentes percursos moleculares contribuem para a transdução de coceira em resposta a diferentes substâncias: 1) a função de histamina exige tanto PLC β 3 e canais TRPV1; 2) serotonina ou um agonista seletivo, α -metil-serotonina (α -Me-5-HT), exige a presença de PLC β 3 mas não TRPV1; 3) endotelina-1 (ET-1) não exige PLC β 3 ou TRPV1. Para determinar se a atividade dessas moléculas é em uma subpopulação especial de neurônios sensoriais, as consequências no comportamento dos animais foram determinadas ao eliminar seletivamente 2 subconjuntos de nociceptores. A ablação genética de neurônios MrgprD+ que representam aproximadamente 90% dos neurônios cutâneos não-peptidérgicos não afetou a resposta a uma série de pruridogênicos. Em contraste, a ablação química do ramo

central de nociceptores TRPV1+ conduziu a um déficit comportamental significativo para pruridogênicos, incluindo α -Me-5-HT e ET-1, ou seja, os nociceptores TRPV1+ são necessários para a resposta comportamental, mas o receptor TRPV1 pode ou não ser necessário. Assim, neurônios TRPV1 estão equipados com vários mecanismos de sinalização que respondem a diferentes substâncias urticantes. Algumas destas exigem a sinalização via receptor TRPV1; outras utilizam uma transdução de sinal por outros percursos moleculares.

(PGBDN) Nota da Redação: O prurido (do latim "pruritu"), designado também por coceira ou comichão, corresponde a uma sensação desagradável causada por doenças ou agentes irritantes, que levam o indivíduo a coçar-se em busca de alívio, e constitui uma das queixas mais comuns dentro das patologias dermatológicas. Os receptores de prurido são encontrados, exclusivamente, na pele, mucosas e córneas. Trata-se de terminações nervosas desmielinizadas com formato semelhante a uma escova (peniciliforme). Usualmente, o prurido é causado por uma doença cutânea primária com lesão e exantema resultantes, todavia pode ocorrer sem estes. Este é denominado prurido essencial que, geralmente, estabelece-se de maneira rápida interferindo com as atividades cotidianas normais. O prurido costuma ser relatado com maior intensidade à noite, sendo relatado com pouca frequência durante o período em que a pessoa está acordada, provavelmente porque esta se encontra distraída com outras atividades. A histamina pode ser considerada um agonista ativador do nociceptor, cujo efeito é potenciado por prostaglandinas pró-inflamatórias. Quando há muita liberação destas prostaglandinas, provocada pela injúria de uma coceira muito forte, a mesma se transforma em dor. Os canais indicados são de ativação de nociceptores. Pode ser o primeiro sinal de uma doença interna sistêmica (por exemplo, diabetes, distúrbios hematológicos ou câncer). Os medicamentos podem, também, causar prurido (morfina, antibióticos, aspirina, hormônios estrogênicos e testosterona, contraceptivos orais, etc.). Estão, ainda, associados ao prurido certos tipos de saponáceos, radioterapia, miliária (assadura), contato com

roupas de lã e vários fatores psicológicos como o estresse. Os anti-histamínicos orais são os medicamentos mais eficientes no combate ao prurido, pois podem superar os efeitos da liberação de histamina decorrente da lesão de mastócitos. A difenidramina ou a hidroxizina (anti-histamínicos sedantes) prescritos com dosagem sedativa na hora de dormir podem proporcionar um sono reparador e reconfortante. Já a fexofenadina (anti-histamínico não sedante) pode ser utilizado para aliviar o prurido durante o dia. O ato de arranhar-se ao coçar, faz com que as células e terminações nervosas inflamem-se e liberem histamina, produzindo, desta forma, mais prurido, gerando um círculo vicioso de prurido-arranhadura. Ao responder ao prurido com arranhadura, produz-se uma alteração na integridade cutânea, podendo resultar em rubor, escoriação, áreas elevadas (urticária), infecção ou alteração na pigmentação. O prurido na sua forma mais grave pode ser incapacitante. Referência do estudo original: TRPV1-expressing primary afferents generate behavioral responses to pruritogens via multiple mechanisms. PNAS vol. 106 no. 27 11330-1133 2009, doi: 10.1073/pnas. 0905605106

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/desvendando-os-mecanismos-moleculares-da-coceira · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.