

O metabólito de lidocaína, N-etilglicina, tem efeitos antinociceptivo em modelo

experimental inflamatório e dor neuropática Cerca de 20% da população sofre com algum tipo de dor crônica. Por isso é de fundamental importância que os mecanismos de cronificação da dor sejam desvendados para direcionar o tratamento. A rec

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

experimental inflamatório e dor neuropática

Cerca de 20% da população sofre com algum tipo de dor crônica. Por isso é de fundamental importância que os mecanismos de cronificação da dor sejam desvendados para direcionar o tratamento. A recomendação para o manejo da dor neuropática, um tipo de dor crônica, inclui o uso de antidepressivos tricíclicos, inibição da serotonina e norepinefrina, ligantes de canais de cálcio, opioides e aplicação tópica de lidocaína e capsaicina. Porém, tais estratégias ainda possuem limitações, como os efeitos adversos.

O uso sistêmico de lidocaína é uma corrente promissora para o tratamento da dor neuropática, porém seu mecanismo é pouco conhecido. Seu uso como infusão intravenosa no tratamento de dores crônicas como as do câncer, fibromialgia e dor neuropática conta com várias revisões atuais.

O princípio da ação da lidocaína é bloquear os canais voltagem-dependente de sódio. Considerando a baixa concentração sistêmica de lidocaína que demonstra ter efeito na dor neuropática e sua baixa afinidade com os canais voltagem-dependente de sódio, esse mecanismo parece pouco provável de ser capaz de explicar os efeitos antinociceptivos. Já foi demonstrado que o metabólito de

lidocaína, N-etilglicina (EG), é um substrato alternativo do transportador de glicina (GlyT1), sugerindo que o EG e não a lidocaína é responsável pelo efeito benéfico da lidocaína no tratamento da dor neuropática.

Werdehausen R, et al., (2015), além de demonstrar que o EG é específico para GlyT1, revela que também é benéfico em melhorar a hiperalgesia e alodinia em modelo animal de dor crônica sem provocar efeitos adversos. Para isso utilizaram uma série de técnicas, a primeira foi a eletrofisiologia tanto em ovócitos isolados de *Xenopus laevis*, com injeção de 1 a 20 ng de RNA complementar de rato para expressar as subunidades do receptor de glicina, GlyR $\alpha 1$, $\alpha 2$, e $\alpha 3$, ou NMDAR (NR1/NR2), quanto na medula espinal para testar as drogas, EG, glicina, glutamato e sarcosina

O modelo de dor inflamatória foi induzido nos ratos com complete Freund's adjuvant (CFA) e o modelo de dor neuropática crônica foi induzido por meio de três cortes em volta do nervo ciático dos animais. O limiar foi avaliado usando os monofilamentos von Frey e a atividade geral dos animais foram avaliadas por sistema de vídeo. Investigou-se também a quantidade de glicina e EG no sangue e no fluido cerebroespinal usando cromatografia

Os resultados indicam que a aplicação de glicina combinado EG para GlyT2, GlyR $\alpha 1$, $\alpha 2$, e $\alpha 3$, ou NMDAR, expresso nos ovócitos não apresenta diferença significativa quando comparada com a administração de glicina isolada. Isso indica claramente que o EG não é um substrato alternativo para tais receptores. Porém o EG é um substrato de GlyT1 e reduz o efeito nociceptivo em ratos com dor neuropática e não provoca efeitos adversos se comparado com a lidocaína. Investigações futuras são fundamentais para determinar de maneira precisa os mecanismos moleculares sobre a ação antinociceptiva do EG. Salienta-se, portanto, que os presentes achados contribuem para direcionar novas estratégias para o manejo da dor crônica.

Referências:

* Werdehausen R, Mittnacht S, Bee LA, Minett MS, Armbruster A, Bauer L, Wood

JN, Hermanns H, Eulenburg V. The lidocaine metabolite N-ethylglycine has antinociceptive effects in experimental inflammatory and neuropathic pain. Pain. 2015, 156(9):1647-59

* Peixoto RD, Hawley P. Intravenous lidocaine for cancer pain without electrocardiographic monitoring: a retrospective review. J Palliat Med. 2015, 18(4):373-7.

* Hutson P, Backonja M, Knurr H. Intravenous lidocaine for neuropathic pain: a retrospective analysis of tolerability and efficacy. Pain Med. 2015, 16(3):531-6.

(Alerta postado em 22/09/2015 e aceito em 22/09/2015)

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/o-metabolito-de-lidocaina-n-etilglicina-tem-efeitos-antinociceptivo-em-modelo · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.

DOL - DOR ON LINE