

## **Novas terapias contra o tabagismo**

### **Biologia & Ciências**

Enviado por:

Postado em:31/01/2011

Cientistas identificaram via cerebral que regula a vulnerabilidade à dependência de nicotina, o que pode levar a novos alvos para terapias contra o tabagismo

Cientistas do Instituto de Pesquisa Scripps, nos Estados Unidos, identificaram uma via cerebral que regula a vulnerabilidade dos indivíduos às propriedades da nicotina que causam dependência. O trabalho examinou os efeitos de parte de um receptor - uma proteína à qual se ligam determinadas moléculas sinalizadoras - que responde à nicotina no cérebro. "Acreditamos que esses novos dados estabelecem um novo cenário para a compreensão das variáveis que motivam o consumo de nicotina e também das vias cerebrais que regulam a vulnerabilidade à dependência do tabaco", disse o coordenador do estudo, Paul Kenny. "Essa descoberta também abre caminho a alvos promissores para o desenvolvimento de potenciais terapias contra o tabagismo." A descoberta, que sugere um novo alvo para terapias contra o tabagismo, teve seus resultados publicados na edição on-line da revista Nature. Mecanismo da dependência Os pesquisadores descobriram que os modelos animais com uma mutação genética que inibe essa subunidade do receptor consumiram muito mais nicotina do que o normal. Este efeito pode ser revertido com o aumento da expressão da mesma subunidade. O novo estudo teve foco, especificamente, na subunidade  $\alpha 5$  do receptor de nicotina, em uma via discreta do cérebro conhecida como trato habenulo-interpeduncular. A descoberta sugere que a nicotina ativa os receptores nicotínicos que contêm essa subunidade na habênula, desencadeando uma resposta que atua para diminuir o desejo de consumir mais a droga. "Não era esperado que a habênula e as estruturas cerebrais nas quais ela se projeta, tivessem um papel tão profundo no controle do desejo de consumir nicotina", disse Christie Fowler, primeira autora do estudo e pesquisadora do laboratório de Kenny. "A habênula parece ser ativada pela nicotina quando o consumo da droga alcança um nível adverso. Mas, se as vias não funcionarem devidamente, o indivíduo simplesmente consome mais", disse ela. Os resultados, de acordo com Christie, podem explicar dados recentes que mostram como indivíduos com variação genética na subunidade  $\alpha 5$  do receptor nicotínico são muito mais vulneráveis à nicotina e, também, muito mais propensos a desenvolver doenças associadas ao fumo, como câncer de pulmão e doença pulmonar obstrutiva crônica. Fatores genéticos Fumar tabaco é uma das principais causas de óbito em todo o mundo, matando mais de 5 milhões de pessoas anualmente, de acordo com estatísticas citadas no estudo. O tabagismo é considerado a causa de mais de 90% das mortes por câncer de pulmão. Os cientistas determinaram que uma tendência a fumar pode ser herdada: mais de 60% do risco de se tornar dependente da nicotina pode ser atribuído a fatores genéticos. A nicotina age no cérebro estimulando proteínas denominadas receptores nicotínicos de acetilcolina (nAChRs). Esses receptores são compostos por diversos tipos de subunidades, entre elas a subunidade  $\alpha 5$ , foco do novo estudo. No experimento, os autores procuraram determinar o papel das subunidades que continham nAChRs ( $\alpha 5$  nAChRs) na regulação do consumo de nicotina. Em primeiro lugar, avaliaram as propriedades que causam dependência na nicotina em camundongos geneticamente alterados para terem limitação de  $\alpha 5$  nAChRs. Os resultados mostraram que, quando os camundongos com as subunidades "desligadas" recebiam altas doses de nicotina, consumiam quantidades muito maiores que os camundongos normais. Em seguida, para determinar

se a subunidade era responsável pela mudança súbita no apetite por nicotina, os cientistas utilizaram um vírus que "resgatava" a expressão de  $\alpha 5$  nAChRs apenas na habênula medial e áreas do cérebro em que ela se projeta. Os resultados mostram que os padrões de consumo de nicotina dos camundongos com as subunidades "desligadas" retornavam a uma escala normal. Os pesquisadores repetiram o experimento com ratos e produziram resultados semelhantes. Neste caso, utilizaram um vírus para "desligar" as subunidades  $\alpha 5$  nAChR na habênula medial. Quando a  $\alpha 5$  nAChRs era diminuída, os animais se tornavam mais agressivos, buscando doses mais altas de nicotina. Quando a subunidade permanecia inalterada, os animais se mostravam mais contidos.

Remédio contra dependência O grupo passou a trabalhar com os mecanismos bioquímicos por meio dos quais a  $\alpha 5$  nAChRs opera na habênula medial para controlar as propriedades da nicotina. Descobriram que a  $\alpha 5$  nAChRs regula o quanto a habênula responde à nicotina e que a habênula está envolvida em algumas das respostas negativas ao consumo da droga. Assim, quando a  $\alpha 5$  nAChRs não funciona direito, a habênula responde menos à nicotina e uma quantidade muito maior da droga pode ser consumida sem uma reação negativa do cérebro. Os pesquisadores estão otimistas com a possibilidade da descoberta vir a auxiliar, os fumantes que querem abandonar o vício. Com base nas novas descobertas, o grupo do Instituto Scripps iniciou um novo programa de pesquisa, em colaboração com colegas da Universidade da Pensilvânia, para desenvolver novas drogas que estimulem a sinalização de  $\alpha 5$  nAChR e diminuam as propriedades da nicotina que causam dependência. Esta notícia foi publicada em 31/01/2011 no sítio [diariodasaude.com.br](http://diariodasaude.com.br). Todas as informações nela contida são de responsabilidade do autor.