

Capsaicina e sua aplicação em odontologia

Capsaicin and its odontological application

Ana Maria Trindade Grégio¹, Michelle Moura de Farias², Maria Cláudia Baggio Gomes², Luciana Reis de Azevedo³, Antônio Adílson Soares de Lima⁴, Maria Ângela Naval Machado⁴

RESUMO

A capsaicina é o princípio ativo presente na pimenta vermelha responsável pela sua ação picante. Possui várias propriedades farmacológicas como a ação mucolítica, termogênica e analgésica. Atua sobre a fisiopatologia da dor, principalmente nos mediadores químicos que induzem algemia, inibindo temporariamente a substância P. É empregada no tratamento de vários tipos de dores como a dor orofacial crônica, a dor pós-herpética e a dor por desaferentação.

Descritores: Capsaicina. Dor. Fisiologia.

INTRODUÇÃO

A capsaicina é um alcalóide derivado da pimenta, introduzida na Europa, após a viagem de Colombo ao Novo Mundo, em 1494. É uma substância resinosa picante que está presente na pimenta vermelha, no tabasco, habanero, jalapeño e frutos de árvores do gênero *Capsicum*. Este fitoquímico presente na pimenta vermelha é responsável pela sensação de queimar a mucosa, apresenta propriedades funcionais de atuar na dissolução de coágulos e de muco dos pulmões, é expectorante, descongestionante e indutor da termogênese (efeito de transformar parte das calorias dos alimentos em calor), além de atuar como antioxidante e antibacteriano.¹ As substâncias picantes existentes nas pimentas fazem com que a digestão torne-se mais fácil, bem como estimulam a secreção gástrica. Com efeito carminativo (antiflatulência), há aumento da circulação sanguínea no estômago e úlceras cicatrizam com maior facilidade. Estudos revelaram a ação da capsaicina com efeito protetor de mucosa gástrica inibindo a produção de mediadores inflamatórios nas gastropatologias². A ingestão primária pode causar ardor na boca e na garganta, secreção nasal e lacrimejamento.³

A pimenta é um alimento saudável e seu consumo é indicado às pessoas que sofrem de enxaqueca e cefaléia crônica. A ação da pimenta vem sendo bastante investigada pela comunidade científica e este conhecimento tem trazido resultados benéficos à saúde da população.

A aplicação tópica da capsaicina alivia a dor, pois atua nas terminações nervosas sensoriais. A

capsaicina inibe temporariamente a substância P e outros mediadores envolvidos no processo de algemia, que transmite a sensação dolorosa. Com a ausência da substância P os nervos não transmitem sinais de dor.³

A capsaicina tem sido estudada pela sua propriedade analgésica; provoca a liberação de endorfinas (morfina endógena), analgésicos naturais potentes que o Sistema Nervoso Central (SNC) sintetiza. Quando há a ingestão de alimento apimentado, a capsaicina ativa receptores sensíveis na língua e na boca. Esses receptores levam a informação ao cérebro como uma mensagem primitiva e genérica de que a boca estaria queimando. Esta informação produz uma resposta cerebral no sentido de preservar o organismo: aumentando a salivagem e transpiração para refrescar o corpo. Em seguida, o cérebro inicia a produção de endorfinas, que permanecem por algum tempo no organismo e provocam a sensação de bem-estar e euforia. Quanto mais ardida for a pimenta, mais endorfina será produzida. E quanto mais endorfina, menos dor de cabeça e menos enxaqueca.⁴

REVISÃO DE LITERATURA

A capsaicina é encontrada nas sementes e membranas das pimentas dos frutos do gênero *Capsicum*. É responsável pela sensação de ardência. Estes frutos são de natureza lipídica, classificados erroneamente de alcalóide e têm em sua composição o elemento Nitrogênio. Este nome foi aplicado em 1876 a um composto incolor, que foi isolado da oleorresina do *Capsicum*. Nos anos 60, este composto foi adequadamente caracterizado, sua

¹ Prof. Titular de Farmacologia, Programa de Pós-graduação em Odontologia, PUC-PR

² Cirurgião-dentista, PUC-PR

³ Prof. Dr. de Estomatologia, Programa de Pós-graduação em Odontologia, PUC-PR

⁴ Prof Titular de Patologia, Programa de Pós-graduação em odontologia, PUC-PR

fórmula molecular corresponde a $C_{18}H_{27}NO_3$, possui cor vermelho-alaranjada e pode ser armazenado por anos em forma estável. A capsaicina purificada, diluída cem mil vezes, é tão ativa que pode produzir elevações na língua após longo período de armazenamento. Ela é responsável pela sensação de ardor e dor na mucosa bucal, estimula as secreções gástricas e se usada em demasia pode causar inflamação. Sabe-se que esta molécula é capaz de ativar certas subpopulações de neurônios sensoriais, atuando sobre fibras mielinizadas delgadas. A capsaicina possui propriedades descongestionantes, e em concentrações adequadas favorece a produção de endorfinas cerebrais, pois estimula receptores opióides que também são ativados pelos hipnoanalgésicos, responsáveis pela sensação de bem-estar e analgesia.⁵

Atualmente esse composto inodoro e incolor tem sido identificado como um aliado no combate à dor. De acordo com pesquisas realizadas pela Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA), a capsaicina impede a coagulação do sangue e evita trombose, contém vitamina E e tem seis vezes mais vitamina C que a laranja. Reduz o risco de doenças como câncer, catarata, mal de Alzheimer e diabetes. Alivia a congestão nasal, sinusite e dor em pacientes com artrite reumatóide, devido sua ação anti-irritante, além de sua ação hipocolesterolêmica.⁶

A capsaicina ativa o Sistema Nervoso Simpático, aumentando a liberação de catecolaminas (adrenalina e noradrenalina). Tal fato explica o êxito da capsaicina no tratamento das doenças das vias aéreas, pois as catecolaminas promovem broncodilatação e aumento da oxigenação pulmonar.¹

A capsaicina alivia a dor associada a neuropatia diabética, artrose e psoríase, mas os anticonvulsivantes orais têm maior eficácia no tratamento da neuropatia diabética. A capsaicina controla a inflamação neurogênica, diminuindo os neuropeptídeos na sinapse neuronal, por eliminar a substância P dos terminais nervosos sensoriais locais. A substância P está associada ao início da transmissão do estímulo doloroso.⁷ A capsaicina tópica é indicada como auxiliar no tratamento de neuralgia do nervo trigêmeo.⁸⁻⁹

Nos últimos anos foram obtidos êxitos clínicos com o uso da capsaicina (8 metil-N-vanillyl-6-nonenamide) contra a dor e a inflamação nas enfermidades como artrite reumatóide e osteoartrite.¹⁰

A ação da capsaicina depende de sua capacidade de inibição da substância P nas terminações nervosas e posterior diminuição de sua produção. A primeira ação (depletar) é responsável pela sensação de queimação, quando a capsaicina é aplicada topicamente.

Ao se estimular o receptor de capsaicina, facilita-se a entrada de íons Ca^{2+} nas células, através de canais específicos; este é o fenômeno de

despolarização das membranas celulares. Isto significa que uma mensagem foi transportada ao cérebro, onde será traduzida em forma de sensação de queimação e de ardor. Pesquisadores da Universidade da Califórnia, em São Francisco, investigaram o gene responsável por codificar a síntese de proteína receptora da capsaicina. Conhecido como receptor vanilóide subtipo I, não se trata de um receptor específico apenas para a capsaicina, mas de um receptor doloroso geral, que responde ao calor, este receptor também se apresenta sobre a boca, mais precisamente na língua.¹⁰

Em estudos sobre modelos neuronais, a capsaicina produz despolarização da membrana celular, a qual é causada pelo ingresso massivo de íons Ca^{2+} , além de íons Na^+ e K^+ . Quando a estimulação com a capsaicina é suspensa, a fibra nervosa recupera sua função novamente. Mas quando se aplica diretamente sobre os troncos nervosos, fazendo o bloqueio axonal, induz danos irreversíveis aos nervos, por isso seu principal uso deve ser tópico.¹⁰

O estudo das ações seletivas neuronais da capsaicina tem ajudado no progresso do conhecimento destas ações. A capsaicina é uma molécula sem sabor ou odor e suas ações se executam por meio dos conhecimentos de uma proteína receptora específica, além de atuar em outras funções de reconhecimento.¹⁰

A exposição prolongada do receptor à capsaicina pode chegar a matar as fibras transportadoras do sinal até o cérebro, fazendo com que pessoas que ingerem muitos alimentos picantes sejam mais resistentes à sua ação. Chegando menor quantidade de sinal ao cérebro, porque estas terminações foram sendo destruídas com o consumo elevado de pimentas ao longo do tempo. Esta destruição neuronal poderia ter aspectos positivos, já que ajudaria a aliviar outras sensações dolorosas, que fossem estimuladas por meio da ativação dos receptores comuns da capsaicina.

São importantes algumas perguntas: Qual a necessidade de possuímos um receptor tão sensível para um composto tão exótico como a capsaicina? Existe alguma substância que seja parecida com a capsaicina, que possua um papel fisiológico e farmacológico definido, para que se justifique a existência desse receptor comum?

Aplicabilidade Clínica

A aplicação tópica é realizada por meio de cremes de 0,025 a 0,075% de capsaicina nas áreas doloridas, de 3 a 4 vezes ao dia. A administração intranasal só deve ser feita sob supervisão médica. Existem pesquisas sobre o efeito benéfico de aplicações intranasais repetitivas de capsaicina para o tratamento da enxaqueca crônica.¹¹

Nas primeiras vezes que se aplica um creme de capsaicina, pode-se produzir sensação de calor, que diminui com o uso frequente. Não se deve aplicar

creme de capsaicina em zonas de pele aberta. As mãos devem ser bem lavadas após o uso do creme, podendo-se usar luvas para evitar o contato com olhos, nariz e boca, locais onde poderia causar forte sensação de ardor. Algumas pessoas podem manifestar reação alérgica, a primeira aplicação deve ser realizada em área restrita.³

O uso da capsaicina resulta numa diminuição do limiar de retirada ao estímulo mecânico e o efeito anti-hiperalgésico da mobilização durou 30 min. Portanto, a mobilização articular (9 ou 15 min) produz uma reversão significativa da hiperalgesia mecânica secundária produzida pela capsaicina.¹²

A polineuropatia periférica simétrica distal (DSPN) é uma manifestação neurológica associada à infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e relata-se que a capsaicina é eficiente para aliviar a dor associada a outras síndromes dolorosas neuropáticas, sendo citada como um possível analgésico auxiliar tópico para o alívio da DSPN. Pacientes que receberam capsaicina apresentaram uma tendência a relatar índices de dor mais altos do que os pacientes-placebo ($p=0.04$). A taxa de queda foi maior para o grupo que recebeu capsaicina (67%) do que em relação ao grupo-placebo (18%; $p=0.01$). Esses resultados sugerem que a capsaicina é ineficiente para o alívio de dor estudada.¹³

Dados laboratoriais mostram que a atividade biológica do chili é atribuída a seu princípio pungente. A capsaicina possui propriedades antiinflamatórias, analgésicas e antioxidantes. Com tal estudo foi determinada a concentração mínima inibitória, valores de capsaicina para diferentes dermatófitos e leveduras patogênicas nas quais se consegue uma moderada atividade antifúngica.¹⁴

Existem cada vez mais estudos demonstrando a potente ação antioxidante (antienvhecimento) da capsaicina. Pesquisas têm demonstrado potentes propriedades antiinflamatórias das pimentas.⁴

A pimenta também possui propriedades anticancerígenas. A capsaicina da pimenta vermelha é mais do que um simples tempero: ela faz com que células tumorais cometam suicídio.¹⁵

Na Odontologia, a capsaicina tem sido usada no tratamento de dores faciais atípicas, especialmente quando se tem um “ponto gatilho”, que quando tocado, provoca ou exacerba a dor. A capsaicina é aplicada diversas vezes ao dia, diretamente no “ponto gatilho”. Caso esse ponto se localize em região intra-bucal, confecciona-se uma moldeira onde o creme à base de capsaicina é depositado.¹⁶ A redução da dor ocorre após algumas semanas de aplicação. A capsaicina é usada no tratamento de dores neuropáticas de neuralgia pós-herpética e neuralgia do nervo trigêmeo⁹, denominada “Zostrix”.

A dor neuropática é decorrente de uma anormalidade nos componentes do próprio sistema nervoso e não envolve estimulação nociceptiva. As

dores neuropáticas dividem-se em episódicas (dores neurovasculares e nevralgias) e contínuas.

Dores neuropáticas contínuas apresentam-se com períodos de alta e baixa intensidade, mas sem remissão total. Podem ser sentidas como dores cortantes e queimantes e são frequentemente acompanhadas por parestesia ou disestesia. São divididas em 3 categorias: neurites (neurite periférica e neuralgia pós-herpética), dores por desaferentação e dores mantidas pelo sistema nervoso simpático.

As dores por desaferentação são classificadas em neuralgia traumática e odontalgia atípica. Desaferentação significa a perda parcial ou total do impulso nervoso normal aferente em uma determinada região do corpo, devido à remoção de parte de uma via neural. Cortar um nervo, ao contrário do que se pensava no tratamento das nevralgias, pode provocar dor em vez de curar.

Sintomas de desaferentação como dor constante e queimante são frequentemente acompanhadas de parestesia, sendo comuns na região bucofacial. Podem ser decorrentes de injúrias traumáticas, extrações dentárias, cirurgias periodontais, terapia endodôntica, apicectomia e implantes.

A desaferentação reduz significativamente as influências inibitórias normais e aumentam os campos receptores. É altamente resistente ao tratamento. O grande número de tratamentos descritos na literatura atesta esta dificuldade. Microcirurgia de reparo em nervos lesados e aplicação de medicamentos na área dolorida são citados. A capsaicina (Zostrix) pode ser usada para dessensibilizar os neurônios aferentes primários.⁸ Primeiramente, a aplicação causa dor, porém repetidas aplicações têm mostrado que a capsaicina pode bloquear fibras C, que promovem a liberação da substância P, ocasionando diminuição da dor.

Sua aplicação em mucosa não provoca nenhuma reação tecidual local clinicamente visível e é livre de efeitos colaterais sistêmicos.

A capsaicina 0,025% misturada com analgésico tópico pode ser aplicada 5 vezes ao dia, por 10 minutos na área afetada, na primeira semana, e 3 vezes ao dia, por 10 minutos nas 3 semanas seguintes.

Baixas doses de antidepressivos tricíclicos (ADT) (Amitriptilina 25 a 30 mg/dia) têm sido utilizadas no tratamento de dores por desaferentação. Estes medicamentos inibem a recaptção de serotonina e noradrenalina, aumentando a efetividade do sistema inibitório descendente. Uma vez que a capsaicina diminui a liberação do principal mediador químico do impulso da dor da periferia para o sistema nervoso central e o ADT aumenta a eficácia do sistema inibitório descendente, a associação de ambos parece ser benéfica no tratamento da dor por desaferentação.

Uma das condições clínicas mais frustrantes que desafiam o cirurgião-dentista é a odontalgia

atípica (dor de dente sem causa conhecida), também referida como dor fantasma. O paciente queixa-se de que dói o dente que foi extraído. Muitos pacientes são submetidos a vários procedimentos odontológicos antes do diagnóstico definitivo ser estabelecido. O tratamento pode ser difícil e como nas outras dores por desaferentação, lança-se mão dos antidepressivos tricíclicos em baixas doses e da terapia atípica com capsaicina.¹⁷⁻¹⁸

Através da permeabilidade dentinária, a capsaicina pode ser aplicada topicamente nas etapas iniciais de inflamação neurogênica pulpar, no intuito de controlar a inflamação provocada por agressões e processos cariosos, porém desconhece-se o efeito da capsaicina sobre outras células da polpa.¹⁰

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A capsaicina, é o princípio ativo presente na pimenta vermelha responsável pelo sabor pungente, que ativa os receptores vanilóides presentes nas terminações nervosas da boca, além disso atua sobre as fibras C responsáveis pela ativação das terminações nervosas aferentes livres que captam o estímulo nocivo (causa a dor). A aplicação deste princípio auxilia no tratamento das algias com comprometimento neural, principalmente em odontologia tais como dor crônica facial, neuralgia do trigêmeo e dor pós-herpética.

ABSTRACT

Capsaicin is the active element found in chilli peppers, which is responsible for its spicy, burning sensation. Capsaicin has several pharmacological intervention properties, such as mucolytic, thermogenic, and analgesic actions. It acts in the physiopathology of pain, mainly in the chemical mediators responsible for analgesia, thus temporarily inhibiting the substance P. It has been used in several analgesic treatments, including chronic oral facial pain, post-herpetic neuralgia, and deafferentation.

Uniterms: Capsaicin. Pain. Physio-pathology.

REFERÊNCIAS

- 1- Millqvist E, Bende M. Role of the upper airways in patients with chronic cough. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2006; 6:7-11.
- 2- Mozsik G, Szolcsanyi J, Racz I. Gastroprotection induced by capsaicin in healthy human subjects. *World J Gastroenterol.* 2005; 11:5180-4.
- 3- Aita M, Maeda T, Takagi R, Seo K. Postnatal development of substance P-immunoreaction in the trigeminal caudalis of neonatally capsaicin-treated mice. *Arch Histol Cytol.* 2005; 68:311-20.
- 4- Feldman A. Alimentação: pimenta também é remédio. 2003. Disponível em: < http://www.enxaqueca.com.br/tratamentos/trat_pimenta.htm > Acesso: 06 mar. 2005.

- 5- Gendron L, Lucido AL, Mennicken F, O'Donnell D, Vincent JP, Stroh T et al. Morphine and pain-related stimuli enhance cell surface availability of somatic delta-opioid receptors in rat dorsal root ganglia. *J Neurosci.* 2006; 26:953-62.
- 6- Herbario. Disponível em: < <http://www.herbario.com.br/> > Acesso: 05 mar 2005.
- 7- Mcquay HJ, Moore RA. Topical Capsaicin. An evidence-based resource for pain relief. Oxford: Oxford University Press. 1998.
- 8- Epstein JB, Marcoe JH. Topical application of capsaicin for treatment of oral neuropathic pain and trigeminal neuralgia. *Oral Surg.* 1994; 77:135-40.
- 9- Rapaport AM, Sheftell FD. Headache Disorders: A management guide for practitioners. Philadelphia: WB Saunders. 1996.
- 10- Moreno GC, Caviedes J, González JM. Efecto de la capsaicina sobre la proliferación y ciclo celular de fibroblastos pulpaes humanos. In: Congresso FOC, 12, 2002, Cartagena. Disponível em: <<http://www.encolombia.com/odontologia/foc/foc20302-efecto.htm>> Acesso: 06 mar. 2005.
- 11- Fusco BM, Barzoi G, Agro F. Repeated intranasal capsaicin applications to treat chronic migraine. *Br J Anaesth.* 2003; 90:812.
- 12- Sluka KW. Knee joint mobilization reduces secondary mechanical hyperalgesia induced by capsaicin injection into the ankle joint. *Eur J Pain* 2001; 5:81-7.
- 13- Paice JA, Ferrans CE, Lashley FR, Shott S, Vizgirda V, Pitrak D. Topical capsaicin in the management of HIV-associated peripheral neuropathy. *J Pain Symptom Manage* 2000; 19:45-52.
- 14- Surh Y-J. More than spice: Capsaicin in hot chili peppers makes tumor cells commit suicide. *J Natl Cancer Inst.* 2002; 94:1263-5.
- 15- Carroll L, Lawhern R. Capsaicin. Disponível em: <<http://www.heelspurs.com/capsaicin.html>> Acesso: 05 mar. 2005.
- 16- Graf-Radford SB, Solberg WK. Atypical odontalgia. *J Craniomandib Disord.* 1992; 260-5.
- 17- Vickers ER, Cousins MJ, Walker S, Chisholm K. Analysis of 50 patients with atypical odontalgia: a preliminary report on pharmacological procedures for diagnosis and treatment. *Oral Surg. Oral Med Oral Pathol.* 1998; 24-32.