

A inibição seletiva de canais Cav3.2 reverte a hipersensibilidade dos

nociceptores periféricos Os analgésicos opioides constituem a primeira linha no tratamento da dor pós- cirúrgica, entretanto apresentam vários efeitos adversos como constipação, retenção urinária, danos cognitivos, depressão respiratória, t

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

nociceptores periféricos Os analgésicos opioides constituem a primeira linha no tratamento da dor pós- cirúrgica, entretanto apresentam vários efeitos adversos como constipação, retenção urinária, danos cognitivos, depressão respiratória, tolerância e dependência. Neste sentido, estudos são necessários para identificar novos alvos terapêuticos para o tratamento da dor pós-operatória. Evidências sugerem o envolvimento dos canais de cálcio 3.2 (Cav3.2), uma isoforma dos canais de cálcio do tipo T (canais T) na dor neuropática, entretanto há poucas evidências do papel dos canais T no desenvolvimento e manutenção da dor aguda e hipersensibilidade após a cirurgia. Os canais T nas células do gânglio da raiz dorsal (DRG) estão presentes em nociceptores C polimodais não mielinizados sensíveis a diferentes estímulos nocivos. Neste estudo, uma incisão plantar na pata traseira de ratos, foi utilizado como modelo de dor pós-operatória, sendo que os animais apresentaram hiperalgesia térmica e mecânica. O estudo demonstrou que a excitabilidade dos neurônios nociceptivos do DRG estava incrementada imediatamente após a cirurgia. Esse aumento na excitabilidade foi devido a uma maior densidade de corrente dos canais T pela desubiquitinação do canal, visto que animais com expressão diminuída da enzima desoxigenadora (USP5), que

estabiliza o Cav3.2 canais na membrana, apresentaram um redução da hiperalgesia. A isoforma do canal Cav3.2 foi particularmente crítica para a dor aguda pós-cirúrgica, dado que as respostas hiperalgésicas mecânicas foram reduzidas em camundongos knockout para Cav3.2. Além disso, os resultados in vivo mostraram que a administração i.t. de um inibidor de canais T (TTA-P2) levou a uma redução da hiperalgesia térmica e mecânica, sugerindo que os canais T contribuem para o aumento da excitabilidade dos neurônios sensoriais nociceptivos e da transmissão nociva após a incisão. Portanto, os resultados sugerem que a isoforma CaV3.2 dos canais T pode ser considerada um alvo potencial de drogas para o tratamento da dor pós-cirúrgica. Referência: Joksimovic SL, Joksimovic SM, Tesic V, García-Caballero A, Feseha S, Zamponi GW, Jevtovic-Todorovic V, et al. Selective inhibition of Cav3.2 channels

reverses hyperexcitability of peripheral nociceptors and alleviates postsurgical pain. Sci Signal. 2018;11:545. Alerta submetido em 07/11/2018 e aceito em 07/11/2018.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/a-inibicao-seletiva-de-canais-cav3-2-reverte-a-hipersensibilidade-dos · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.