

Abertura de canais de potássio sensíveis ao ATP reduz a excitabilidade de neurônios sensoriais sensibilizados - demonstração experimental por registros eletrofisiológicos confirma envolvimento desses canais no efeito da prostaglandina E2

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

A literatura científica tem sugerido que o principal mecanismo de ação de analgésicos como a dipirona e opióides administrados perifericamente ou na medula espinal é a abertura de canais de potássio sensíveis ao ATP (K⁺ATP) a partir da estimulação da via do óxido nítrico (NO) e, conseqüentemente, do segundo-mensageiro guanosina monofosfato cíclico (GMPc). Acredita-se que o resultado final desse processo seja a hiperpolarização da membrana neuronal e redução do disparo de potenciais de ação pelos neurônios sensoriais. Dessa maneira, ocorre então o restabelecimento da excitabilidade neuronal previamente alterada por mediadores inflamatórios, como a prostaglandina E2 (PGE2), por exemplo. Em um importante estudo recentemente publicado por pesquisadores da Faculdade de Medicina de Indianápolis, EUA, este paradigma foi demonstrado eletrofisiologicamente. Inicialmente os autores mostraram que neurônios isolados de gânglios das raízes dorsais correspondentes à região L4 a L6 possuem RNAm correspondente às proteínas responsáveis pela expressão das subunidades dos canais K⁺ATP. A exposição destes neurônios à PGE2 aumentou sua excitabilidade, que havia sido revertida pelo tratamento com um agonista

específico para estes canais, o diazóxido. Um análogo do segundo-mensageiro GMPc permeável às células mimetizou o efeito do diazóxido, sendo que seu efeito foi revertido pelo antagonista de canais K⁺ATP glibenclamida. Em conclusão, os autores sugerem que a ativação de correntes de potássio sensíveis ao ATP pode ser importante para modular o aumento da excitabilidade que acompanha a inflamação ou outras condições de injúria. Autores e procedência do estudo: Chi, X.X.; Jiang, X.; Nicol, G.D - Departamento de Farmacologia e Toxicologia, Faculdade de Medicina, Indianápolis, EUA. Nota da Redação: este é o primeiro trabalho a comprovar in vitro dados obtidos com experimentos comportamentais que se iniciaram no final da década de 70, quando o grupo do Prof. Dr. Sérgio Henrique Ferreira (Ferreira & Nakamura, 1979, a, b, c), da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP, sugeriu que a sensibilização dos nociceptores ocorria devido ao aumento nos níveis de cálcio e do segundo-mensageiro adenosina monofosfato cíclico (AMPc). Em contrapartida à sensibilização, também foi sugerido que o aumento nos níveis de GMPc poderia restabelecer a excitabilidade neuronal. A partir de então, uma sequência de trabalhos demonstrou que o aumento nos níveis de GMPc é dependente da síntese de NO e que o final desta via de sinalização é a ativação de uma proteína quinase dependente de GMPc, a qual fosforila canais K⁺ATP (Ferreira e cols., 1991; Sachs e cols., 2004; Rodrigues & Duarte, 2000). Referências citadas: a) Ferreira SH, Nakamura M. I - Prostaglandin hyperalgesia, a cAMP/Ca²⁺ dependent process. Prostaglandins. 1979 Aug;18(2):179-90; b) Ferreira SH, Nakamura M. II - Prostaglandin hyperalgesia: the peripheral analgesic activity of morphine, enkephalins and opioid antagonists. Prostaglandins. 1979 Aug;18(2):191-200; c) Ferreira SH, Nakamura M. III - Prostaglandin hyperalgesia: relevance of the peripheral effect for the analgesic action of opioid-antagonists. Prostaglandins. 1979 Aug;18(2):201-8; d) Ferreira SH, Duarte ID, Lorenzetti BB. The molecular mechanism of action of peripheral morphine analgesia: stimulation of the cGMP system via nitric oxide release. Eur J Pharmacol. 1991 Aug 16;201(1):121-2; e)

Sachs D, Cunha FQ, Ferreira SH. Peripheral analgesic blockade of hypernociception: activation of arginine/NO/cGMP/protein kinase G/ATP-sensitive K⁺ channel pathway. Proc Natl Acad Sci U S A. 2004 Mar 9;101(10):3680-5; f) Rodrigues AR, Duarte ID. The peripheral antinociceptive effect induced by morphine is associated with ATP-sensitive K(+) channels. Br J Pharmacol. 2000 Jan;129(1):110-4. Referência: ATP-sensitive potassium currents reduce the PGE₂-mediated enhancement of excitability in adult rat sensory neurons. Brain Research. 1145, 28-40, 2007.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/abertura-de-canais-de-potassio-sensiveis-ao-atp-reduz-a-excitabilidade-de-neuronios-sensoriais-sensibilizados-demonstracao-experimental-por-registros-eletrofisiologicos-confirma-envolvimento-desses-ca · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.

DOL - DOR ON LINE