

Ausência do canal de sódio Nav1.7 e a insensibilidade a dor

Nos últimos anos o canal Nav1.7, um subtipo de canal de sódio voltagem-dependente e sensível à tetrodotoxina (TTX), vem ganhando destaque no mundo científico e estudos demonstrando sua participação na dor são cada vez mais constantes. O Nav

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

Nos últimos anos o canal Nav1.7, um subtipo de canal de sódio voltagem-dependente e sensível à tetrodotoxina (TTX), vem ganhando destaque no mundo científico e estudos demonstrando sua participação na dor são cada vez mais constantes. O Nav1.7 é expresso em neurônios nociceptivos e possui um importante papel na regulação da excitabilidade neuronal. A ausência de expressão deste canal em algumas pessoas leva a uma doença genética congênita que torna estes indivíduos insensíveis à dor; o que, por incrível que pareça, não é uma vantagem, já que muitos pacientes acabam se machucando gravemente sem sentir nenhum sinal de dor. No final do ano passado mais um artigo científico foi publicado e vem a contribuir para nossa melhor compreensão dos mecanismos envolvidos na insensibilidade à dor e o papel do Navi.7. O grupo liderado pelo pesquisador John Wood, do University College London, demonstrou que a mutação no gene SCN9A (gene que codifica o canal Nav1.7) tanto em humanos como em camundongos altera a expressão de outros genes. Os autores observaram uma supra-regulação na expressão do RNAm da PENK, precursor da encefalina, bem como da proteína met-encefalina, em neurônios sensoriais. Além disso, a administração do antagonista não-seletivo de receptores opioides

naloxona reduziu a analgesia mecânica e térmica em camundongos com mutações no canal Nav1.7, sugerindo uma participação dos opioides endógenos na modulação da insensibilidade à dor decorrente da mutação no gene SCN9A. O mesmo efeito foi confirmado em estudos eletrofisiológicos em neurônios periféricos de camundongos. Corroborando com os dados em animais, a administração de naloxona em paciente com mutação do Nav1.7 reverteu drasticamente a analgesia neste paciente. Antes o paciente era completamente insensível ao estímulo nocivo térmico e após a injeção de naloxona o mesmo foi capaz de sentir e detectar um único estímulo nocivo térmico, sendo que sua capacidade em detectar este estímulo aumentou de 0 a 80%. O paciente relatou dores em uma perna que já tinha sofrido várias fraturas. Assim, com base nas observações presentes nesse estudo, sugere-se que o uso de bloqueadores seletivos de Nav1.7 em associação com opioides já disponíveis no mercado é útil para o tratamento da dor crônica.

Referência: Minett MS, Pereira V, Sikandar S, Matsuyama A, Lolignier S, Kannelopoulos AH, Mancini F, Iannetti GD, Bogdanov YD, Santana-Varela S, Millet Q, Baskozos G, Macallister R, Cox JJ, Zhao , Wood JN. Endogenous opioids contribute to insensitivity to pain in humans and mice lacking sodium channel Nav1.7. Nat Commun. 2015; 6:8967.

Alerta submetido em 08/12/2015 e aceito em 02/02/2016.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/ausencia-do-canal-de-sodio-nav1-7-e-a-insensibilidade-a-dor · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.