

Bloqueio periférico do canal iônico HCN inibe a dor inflamatória e neuropática em camundongos

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

O tratamento efetivo de grande parte das condições dolorosas ainda é um desafio para os profissionais da área da saúde. Neste sentido, a constante busca por novos alvos terapêuticos, mais efetivos e com menos efeitos colaterais é objetivo de pesquisa tanto no meio acadêmico como na indústria farmacêutica. Assim, intervenções farmacológicas que atuem em locais específicos, como nos neurônios sensitivos periféricos podem ser ferramentas interessantes para o controle da dor inflamatória e neuropática. Neste contexto, diversos estudos tem demonstrado o envolvimento de uma família de canais iônicos dependentes de nucleotídeos cíclicos ativados por hiperpolarização (HCN) como um potencial alvo terapêutico para o tratamento da dor. A família de canais HCN compreende 4 membros, sendo que as isoformas HCN1 e HCN2 são as predominantemente expressas nos neurônios sensoriais nociceptivos. O canal HCN2 é expresso em aproximadamente metade dos neurônios nociceptivos de pequeno diâmetro, e apresentam um importante papel no início da resposta ao estímulo inflamatório. Já em neurônios nociceptivos de maior diâmetro é predominante a expressão do HCN1, embora também existam evidências da expressão do HCN2 nesses neurônios. Estudo publicado recentemente pelo grupo de pesquisa liderado pelo professor Peter McNaughton do King's College em Londres, utilizou a ivabradina (um bloqueador não seletivo da família dos canais iônicos HCN, aprovado clinicamente como agente anti-angina) para investigar o efeito do bloqueio destes

canais na dor inflamatória e neuropática. Os autores observaram através da técnica de patch-clamp que a ivabradina bloqueia os canais HCN expressos nos neurônios sensoriais de pequeno diâmetro (fibras C). Além disso, foi observado que a ivabradina inibe o disparo do potencial de ação que é induzido nos neurônios nociceptivos pelo aumento de AMPc intracelular. No modelo de dor induzido pela formalina foi demonstrado que a ivabradina reduziu o comportamento nociceptivo somente na segunda fase do teste, que é considerada a fase inflamatória da formalina. Ainda, nos modelos de dor neuropática induzida por lesão do nervo ou por quimioterápicos, foi observado que a ivabradina apresentou efeito analgésico, sendo bastante efetiva assim como a gabapentina (utilizada clinicamente para o tratamento da dor neuropática). Por fim, os resultados obtidos neste estudo sugerem que a ivabradina possa ser utilizada também como um analgésico em humanos. Referências: de Resende MA, Nascimento OJ, Rios AA, Quintanilha G, Sacristan Ceballos LE, Araújo FP. Neuropathic pain profile: the basic neurological exam of 33 patients. Rev Bras Anesthesiol. 2010, 60(2):144-53, 83-7 Young GT, Emery EC, Mooney ER, Tsantoulas C, McNaughton PA. Inflammatory and neuropathic pain are rapidly suppressed by peripheral block of hyperpolarisation-activated cyclic nucleotide-gated ion channels. Pain. 2014, 155(9):1708-19.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/bloqueio-periferico-do-canal-ionico-hcn-inibe-a-dor-inflamatoria-e-neuropatica-em-camundongos · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.