

Canal de sódio Nav1.7 é ainda um bom alvo terapêutico para o alívio da

dor? Quando pesquisadores reportaram em 2006 que pacientes com mutação completa no canal de sódio Nav1.7 eram insensíveis a dor, as companhias farmacêuticas começaram uma caça por novos analgésicos. No entanto, 13 anos depois ainda não temo

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

dor? Quando pesquisadores reportaram em 2006 que pacientes com mutação completa no canal de sódio Nav1.7 eram insensíveis a dor, as companhias farmacêuticas começaram uma caça por novos analgésicos. No entanto, 13 anos depois ainda não temos nenhum bloqueador seletivo para Nav1.7 no mercado. De fato, a indústria farmacêutica tem apresentado dificuldades em desenvolver uma molécula que bloqueie o Nav1.7 a ponto de ter efeito analgésico significativo em pacientes com diferentes tipos de dor crônica, o que tem colocado em stand-by, ou até mesmo a retirada, de diversos testes clínicos. Mas como um alvo geneticamente validado, ou seja, tanto pacientes com perda de função são insensíveis à dor, como aqueles com ganho de função tem sensibilidade aumentada à dor, ainda não virou um medicamento? De acordo com a diretora executiva da Merck & Co, Andrea Houghton “o Nav1.7 como um alvo é muito difícil de se fazer uma droga, um medicamento”. No entanto, apesar de todas as dificuldades, algumas empresas farmacêuticas ainda permanecem na busca por bloqueadores mais seletivos para o canal Nav1.7. O canal iônico Nav1.7, é um dos 9 membros da família de canais de sódio voltagem dependentes, que é expresso na superfície dos neurônios nociceptivos. Como os subtipos de canal Nav

apresentam uma similaridade estrutural muito grande, isso faz com que as opções de sítio de ligação de moléculas no canal sejam reduzidas, além de que pode ser uma das razões pelas quais as drogas desenvolvidas até o momento falharam em especificidade. Ainda, muitas das moléculas candidatas a bloquear Nav1.7 que já foram desenvolvidas são do tipo small-molecule inhibitors, que se ligam no domínio sensor de voltagem 4 (VSD4- voltage-sensing domain 4) do canal. Recentemente, algumas das companhias farmacêuticas têm explorado modalidades diferentes de compostos, tais como peptídeos derivados de venenos (que se ligam em um domínio diferente do canal, o VSD2), anticorpos monoclonais e terapia gênica como opções que atuem mais especificamente no Nav1. Apesar de caminhar a passos lentos, pesquisadores da área ainda estão confiantes de que o Nav1.7 é um bom alvo terapêutico, mas para isso ainda é preciso entender melhor as propriedades e características deste canal. Além disso, outros dois subtipos de canais de sódio voltagem dependentes, Nav1.8 e Nav1.9, são

também expressos nos nociceptores e podem ser alvos interessantes para o desenvolvimento de novos analgésicos. Referência: Kingwell K. Nav1.7 withholds its pain potential. Nat Rev Drug Discov. 2019 Apr 8. doi: 10.1038/d41573-019-00065-0. [Epub ahead of print] Alerta submetido em 10/04/2019 e aceito em 10/04/2019.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/canal-de-sodio-nav1-7-e-ainda-um-bom-alvo-terapeutico-para-o-alivio-da · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.