

Canal Nav1.1 regula a excitabilidade de nociceptores envolvidos na

hipersensibilidade mecânica A importância dos canais de sódio na dor vem sendo demonstrada há alguns anos e já descrevemos diversas vezes aqui na nossa página do DOL algumas novidades sobre o assunto. Contudo, a maioria dos estudos foca no

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

hipersensibilidade mecânica

A importância dos canais de sódio na dor vem sendo demonstrada há alguns anos e já descrevemos diversas vezes aqui na nossa página do DOL algumas novidades sobre o assunto. Contudo, a maioria dos estudos foca nos canais de sódio do tipo TTX-resistentes, o Nav1.8 e o Nav1.9 (para saber um pouco mais sobre estes canais de sódio veja nosso editorial publicado em dezembro de 2015, <http://www.dol.inf.br/Html/EditoriaisAnteriores/Editorial185.pdf>). Entre os canais de sódio voltagem-dependentes que são sensíveis à TTX e que até o momento eram pouco relacionados à dor, está o canal Nav1.1. De fato, a maioria dos estudos demonstrou que o Nav1.1 estava mais associado a desordens no SNC, como a epilepsia, o autismo e a doença de Alzheimer. Em 2007 foi relatado que o canal Nav1.1 estava envolvido em um tipo de mutação genética do tipo ganho de função,

que é a enxaqueca do tipo 3, um tipo de enxaqueca hereditária (discutimos esse 96.pdf). No entanto, o papel do canal Nav1.1 na enxaqueca não foi relacionado a uma ação nos neurônios sensoriais nociceptivos e sim a outros mecanismos centrais. Com essa questão em aberto (de um possível envolvimento dos canais

Navi.1 na dor), pesquisadores dos EUA e Austrália se propuseram a um desafio de encontrar na natureza possíveis ligantes dos canais Nav1.1. Primeiro os cientistas fizeram um screening de toxinas presentes em venenos de aranhas, escorpiões e centopeias, na habilidade destas toxinas em ativar neurônios nociceptivos. Foram encontrados no veneno da tarântula *Heteroscodra maculata* dois peptídeos ativos capazes de alterar a excitabilidade de neurônios periféricos. Após uma série de experimentos os pesquisadores identificaram a estrutura desses peptídeos e validaram como um dos componentes ativos do veneno o Hmia, o qual foi sintetizado e utilizado a versão sintética do peptídeo nos experimentos seguintes. Foi observado que o peptídeo Hmia ativa especificamente os canais de sódio do subtipo Navi.1 em cultura de neurônios sensoriais periféricos. Além disso, foi caracterizado que o canal Nav1.1 é expresso principalmente em fibras mielinizadas do tipo A, e não em fibras não mielinizadas do tipo C, em neurônios do gânglio da raiz dorsal. A seguir os autores foram estudar se a ativação de Navi.1 nas fibras nociceptivas estaria envolvido no comportamento de dor. De fato, foi demonstrado que o peptídeo sintético Hmia induziu uma resposta nocifensiva robusta, sem a presença de uma inflamação neurogênica, e induziu uma intensa hipersensibilidade mecânica, mas não térmica, e estes comportamentos nociceptivos foram atenuados tanto pela inibição farmacológica como pela deleção genética do canal Nav1.1 nos nociceptores.

Os pesquisadores ainda demonstraram no intestino que as fibras mecanossensíveis intestinais de alto limiar expressam uma grande quantidade de canais Nav1.1 e mostraram que a toxina Hmia aumenta a sensibilidade dessas fibras no modelo animal que mimetiza a Síndrome do Intestino Irritável (SII), uma doença caracterizada por dor mecânica, sugerindo que o canal Nav1.1 está envolvido na hipersensibilidade mecânica na SII. Em conjunto os dados deste estudo demonstram um papel inesperado para os canais de sódio Nav1.1 em regular a excitabilidade das fibras nociceptivas que medeiam a dor mecânica abrindo um

novo campo de estudo para o papel dos canais Nav1.1 em diferentes tipos de dores associadas com sensibilização mecânica (como enxaqueca) e, ainda, que bloqueadores destes canais possam vir a surgir como potentes analgésicos. Referência: Osteen JD, Herzig V, Gilchrist J, Emrick J), Zhang C, Wang X, Castro 3, Garcia-Caraballo S, Grundy L, Rychkov GY, Weyer AD, Dekan Z, Undheim EA, Alewood P, Stucky CL, Brierley SM, Basbaum AI, Bosmans F, King GF, Julius D. Selective spider toxins reveal a role for the Nav1.1 channel in mechanical pain. Nature. 2016, 534(7608):494-9.

Alerta submetido em 21/10/2016 e aceito em 29/11/2016.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/canal-navl-1-regula-a-excitabilidade-de-nociceptores-envolvidos-na · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.

DOL · DOR ON LINE