

## Sensibilidade aumentada a dor neuropática em camundongos deficientes

*para o canal de potássio voltagem dependente Kcns1 Os canais de potássio voltagem dependentes (Kv) são reguladores chave da excitabilidade nociceptiva. De fato, a atividade dos canais Kv nos neurônios do gânglio da raiz dorsal (GRD) limita*

---

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

---

para o canal de potássio voltagem dependente Kcns1. Os canais de potássio voltagem dependentes (Kv) são reguladores chave da excitabilidade nociceptiva. De fato, a atividade dos canais Kv nos neurônios do gânglio da raiz dorsal (GRD) limita a excitabilidade neuronal e sua expressão reduzida está relacionada com uma série de síndromes dolorosas, tais como neuropatias de origem metabólica (ex. diabética) e traumáticas (lesão de nervo após acidentes, amputações) bem como em doenças autoimunes. Interessantemente, o gene Kcns1 que codifica a proteína do canal de potássio voltagem dependente subfamília S membro 1 (KCNS1) em humanos, foi o primeiro gene Kv relacionado ao desenvolvimento da dor crônica em humanos. De fato, através de análises genéticas foi possível relacionar polimorfismos no Kcns1 há uma maior sensibilidade a dor em condições normais, bem como há uma maior propensão para o desenvolvimento de dor do membro fantasma, dor nas costas entre outras. O Kcns1 é abundantemente expresso no GRD, medula espinhal e cérebro, mas não está presente em tecidos não neuronais, como músculo, coração, pulmão, rim e fígado. Interessantemente, nos neurônios sensoriais de ratos, o RNA mensageiro de Kcns1 é rapidamente regulado após

lesão de nervo o que leva ao desenvolvimento de fenótipos dolorosos. Ainda, a redução do Kcns1 leva a hiperexcitabilidade neuronal e um aumento na sensibilidade mecânica em ratos naive, sugerindo que o canal Kcns1 tem uma atividade fisiológica no controle da dor. No estudo publicado recentemente no periódico Pain, Tsantoulas e colaboradores observaram que o canal é expresso predominantemente no corpo celular e axônio de neurônios mielinizados, tais como fibras A e A. Ainda, na medula espinhal o Kcns1 foi encontrado nas laminae III-V do corno dorsal onde está a terminação nervosa da maioria das fibras sensoriais do tipo A. Para estudar

o papel do Kcns1 na periferia, os autores geraram um camundongo deficiente para Kcns1 somente no GRD e observaram que a ausência de Kcns1 leva em um pequeno aumento nos limiares mecânicos basais sem nenhuma alteração no processamento da informação dolorosa do tipo térmica. Na sequência, foi demonstrado que após indução de neuropatia os camundongos deficientes para Kcns1 apresentaram uma resposta exacerbada a dor mecânica e hipersensibilidade a estímulos frios nocivos e inócuos, consistente com atividade aumentada das fibras do tipo A. Deste modo, podemos concluir que restaurar a função do canal Kcns1 na periferia pode ser uma estratégia terapêutica para o tratamento de dores crônicas. Referência: Tsantoulas C, Denk F, Signore M, Nassar MA, Futai K, McMahon SB. Mice Lacking Kcns1 in Peripheral Neurons Show Increased Basal and Neuropathic Pain Sensitivity. Pain. 2018. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001255. [Epub ahead of print].

Alerta submetido em 01/05/2018 e aceito em 01/05/2018.

---

Fonte: [novo.dol.inf.br/materia/sensibilidade-aumentada-a-dor-neuropatica-em-camundongos-deficientes](http://novo.dol.inf.br/materia/sensibilidade-aumentada-a-dor-neuropatica-em-camundongos-deficientes) · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.