
Evidências de antinocicepção envolvendo canais de sódio voltagem-dependentes (Nav 1.2)

Adrielle Alves Santos, Ana Carolina Alves Melo de Moura*, Mani Indiana Funez **

Os canais de sódio do tipo voltagem-dependentes são classificados em 9 (nove) subtipos (Nav). Embora mantenham cerca de 75% de semelhança entre si, o que os diferencia são diferenças nas subunidades alfa e beta. Essas variações entre os subtipos permitem a eles desenvolverem papéis funcionais específicos, sendo encontrados em neurônios sensoriais, e possuindo um importante papel em neuropatias crônicas dolorosas de diferentes causas. Estes canais são alvos de tratamentos como: doenças neuropáticas ou inflamatórias, estados de dor, epilepsia, enxaqueca, neurodegeneração relacionada à isquemia e arritmias.

O foco deste editorial são os canais Nav 1.2 encontrados no sistema nervoso. São expressos ao longo de axônios pré-mielinizados e mielinizados em diferentes maturações e em um subconjunto de axônios desmielinizados, ele está envolvido com a condução de potenciais de ação mesmo com intensa despolarização, sendo esses canais mais aptos para disparos de baixa frequência.

Até o momento os principais estudos envolvendo Nav 1.2 e dor avaliaram a redução da frequência de potenciais de ação *in vitro* induzida por opioides e bloqueadores de canais de sódio, tendo em vista que essa redução pode indicar uma ação analgésica *in vivo*. Foi observado que sufentanil, fentanil e tramadol são capazes de bloquear correntes de sódio induzidas pela despolarização via canais de sódio neuroniais Nav 1.2, de uma maneira dependente da concentração e preferencialmente em conformações de inativação lenta. Essa inativação lenta pode ser um mecanismo fisiológico para suprimir a atividade ectópica em resposta a mudanças lentas no potencial de membrana e ser terapêuticamente explorada, especialmente na dor crônica.

Bloqueadores dos canais de sódio, como lidocaína, mexiletina e benzocaína, apresentaram resultados semelhantes aos relatados anteriormente, sendo mais potentes em bloquear canais Nav 1.2 do que outros, como por exemplo, Nav 1.8. Contudo, a esclerose múltipla é até o momento a principal condição que diversos estudos relatam o envolvimento de Nav 1.2, com o aumento da sua expressão ao longo de axônios desmielinizados em pacientes acometidos.

Apesar dessas evidências é necessário ressaltar que estes estudos que relacionam Nav 1.2 com dor foram realizados *in vitro* e outros devem ser desenvolvidos, principalmente *in vivo*, para verificar se realmente o bloqueio de Nav 1.2 poderia gerar analgesia e, principalmente, avaliar os efeitos adversos gerados por essa ação.

Referências:

- Borcsa, B et al. Diterpene alkaloids from the roots of *Aconitum moldavicum* and assessment of Nav 1.2 sodium channel activity of aconitum alkaloids. *Planta médica*. 2014, 80 (02/03), 231-236.
- Rush, A., Dib-hajj, S D., Waxman, S G. Electrophysiological properties of two axonal sodium channels, Nav1. 2 and Nav1. 6, expressed in mouse spinal sensory neurones. *The Journal of physiology*. 2005; 564 (3), 803-815.
- Wada, A. Roles of voltage-dependent sodium channels in neuronal development, pain, and neurodegeneration. *Journal of pharmacological sciences*. 2006; 102(3), 253-268.
- Weiser, T. Comparison of the effects of four Na⁺ channel analgesics on TTX-resistant Na⁺ currents in rat sensory neurons and recombinant Nav1. 2 channels. *Neuroscience letters*. 2006 395(3), 179-184.
- Haeseler, G., Foadi, N., Ahrens, J., Dengler, R., Hecker, H., & Leuwer, M. Tramadol, fentanyl and sufentanil but not morphine block voltage-operated sodium channels. *Pain*. 2006, 126 (1-3), 234-244.

* Equipe de extensão da Faculdade de Ceilândia – Universidade de Brasília (FCE – UnB)

** Professora Adjunta na área de Enfermagem e Farmacologia da Faculdade de Ceilândia - Universidade de Brasília