

Aldeído desidrogenase-2 (ALDH2) medeia a dor inflamatória

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

Estudo publicado recentemente na revista Science Translational Medicine pelo grupo de pesquisadores do Instituto Butantan em colaboração com a Universidade de Stanford nos EUA demonstraram que a enzima ALDH2 regula a dor inflamatória aguda em camundongos e pode ser um potencial alvo molecular para o tratamento da dor. A enzima mitocondrial aldeído desidrogenase-2 catalisa a transformação química de acetaldeído (substância tóxica para o organismo) para ácido acético, isto é, remove os aldeídos reativos que podem causar dor. Ainda, a ALDH2 é a segunda principal enzima envolvida no metabolismo oxidativo do álcool. Além disso, é importante ressaltar que cerca de 40% da população do leste asiático apresenta uma mutação nesta enzima, o que acarreta em um acúmulo de acetaldeído no sangue após o consumo de álcool, o que provoca uma reação nas pessoas portadoras deste polimorfismo, conhecida como “Síndrome asiática do rubor facial induzida pelo álcool”. Portanto, já que a atividade da ALDH2 está reduzida os indivíduos asiáticos se tornam mais susceptíveis à intoxicação aguda pelo consumo exagerado de bebidas alcoólicas. No presente estudo liderado pela pesquisadora Vanessa Zambelli, os autores observaram que a mutação específica no gene da ALDH2 em camundongos torna os animais mais sensíveis à dor inflamatória quando comparados aos animais sem a deficiência na enzima. Além disso, os pesquisadores demonstraram que o tratamento com um ativador seletivo da ALDH2, a molécula Alda-1, foi capaz de restaurar a atividade da ALDH2 e também o limiar nociceptivo dos animais, isto é, a sensibilidade à dor

voltou a diminuir. É importante destacar que o tratamento com Alda-1 não alterou a resposta comportamental dos animais sem a presença de um estímulo inflamatório, sugerindo um papel da ALDH2 somente em casos onde uma inflamação está presente. Assim, o estudo publicado recentemente sugere que ativadores da ALDH2, incluindo o Alda-1, podem representar uma nova classe de medicamentos analgésicos para o tratamento da dor inflamatória, os quais atuam por vias de sinalização independente de receptores opioides e assim com menos efeitos colaterais. Ainda, estes resultados em conjunto com dados da literatura, sugerem que a sensibilidade aumentada à dor por parte da população asiática, pode ser em decorrência do polimorfismo da ALDH2, o que leva ao acúmulo de aldeídos reativos que causam dor. Referência: Zambelli VO, Gross ER, Chen CH, Gutierrez VP, Cury Y, Mochly-Rosen D. Aldehyde dehydrogenase-2 regulates nociception in rodent models of acute inflammatory pain. Sci Transl Med. 2014, 6(251):251ra118.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/aldeido-desidrogenase-2-aldh2-medeia-a-dor-inflamatoria · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.