

Altos níveis plasmáticos de TNF- α e expressão proteica de iNOS e TNF- α em macrófagos

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

A neuropatia diabética (ND) é uma complicação comum do diabetes e esta pode assumir sua forma dolorosa ou não dolorosa. Esta condição representa um sério impacto sobre a qualidade de vida de indivíduos que sofrem com ND, podendo levá-los à depressão e até mesmo ao suicídio. Recentemente foi demonstrado que o óxido nítrico (NO) e algumas citocinas como TNF- α , IL-1 β e IL-6, além de produtos da enzima ciclooxigenase-2 (COX-2) participam da patogênese da dor neuropática. O TNF- α parece estar diretamente envolvido na produção de dor severa em diversos modelos de lesão de nervo, através de ativação de cascatas de sinalização intracelular que levariam a fosforilação de Erk, p38 MAPkinase, translocação do fator nuclear NF- κ B, além da ativação da produção de prostanoídes derivados de COX-2. Neste contexto, estudos demonstram que a redução dos níveis plasmáticos de TNF- α e NO contribuem para a atenuação da ND dolorosa. Desta forma, o presente estudo teve por objetivo investigar o papel do TNF- α e da enzima iNOS como fatores de risco para a ND dolorosa. Para tanto, o estudo avaliou 110 pacientes, sendo 59 homens e 61 mulheres, que apresentavam diabetes tipo 2 durante, em média, 5,3 anos. Todos os pacientes foram submetidos a avaliações laboratoriais, neurológicas e realizaram exames de eletromioneurografia. O critério de exclusão de pacientes incluiu a presença de infecções locais ou sistêmicas, a presença de úlceras nas pernas, pacientes sob tratamento com nitroglicerina ou sildenafil ou substâncias anti-inflamatórias que

continham antioxidantes, e pacientes que sofriam com outros tipos de neuropatia dolorosa. Os pacientes selecionados para o estudo e que apresentavam ND dolorosa, deveriam classificar a intensidade de dor em uma escala visual de 0 a 10, onde 0 representava a condição sem dor alguma e 10 a pior dor imaginável. Os pacientes, então, foram classificados em dois grupos: quando o valor foi de 1 – 5, a dor foi considerada moderada e, quando o valor foi de 6 – 10, a dor foi considerada severa. Tais pacientes tiveram amostras de sangue coletadas e foram analisados os níveis plasmáticos de TNF- α , assim como a expressão protéica de iNOS e TNF- α em macrófagos. De acordo com a severidade da dor na ND relatada, observou-se que os níveis plasmáticos de TNF- α , assim como a expressão protéica de iNOS e TNF- α apresentou-se maior (dor severa > dor moderada > sem dor). Esses três fatores de risco mostram correlação positiva, sendo a correlação entre a expressão proteica de iNOS e TNF- α , assim como a de expressão proteica de TNF- α e níveis plasmáticos de TNF- α sendo moderada, enquanto que a correlação entre expressão proteica de TNF- α e iNOS foi forte. Em suma, assim como existem correlações entre a severidade da retinopatia diabética e os níveis plasmáticos de NO, e citocinas como IL-1 β , IL-6, IL-8 e TNF- α , e também correlações entre a severidade das doenças de artrite reumatoide juvenil ou fibromialgia com a produção de citocinas pró-inflamatórias, a alta correlação positiva encontrada no presente estudo entre a severidade da dor na neuropatia diabética e a expressão proteica de iNOS e TNF- α de macrófagos e TNF- α plasmático sugerem que estes podem ser considerados como fatores de risco para a neuropatia diabética dolorosa. Referência: Purwata, TE. High TNF-alpha levels and macrophages iNOS and TNF-alpha expression. As risk factors for painful diabetic neuropathy. Journal of Pain Research (2011), 4: 169-175.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/altos-niveis-plasmaticos-de-tnf-e-expressao-proteica-de-inos-e-tnf-em-macrofagos · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.