

Neuroesteróides são potenciais novos agentes analgésicos para dor neuropática do

diabetes Os tipos de sensibilização tanto central quanto periférico estão implicadas no desenvolvimento de dor neuropática em quadros de Diabetes. Neurônios GABAérgicos na via da dor são vitais para a transmissão de estímulos dolorosos aos

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

diabetes

Os tipos de sensibilização tanto central quanto periférico estão implicadas no desenvolvimento de dor neuropática em quadros de Diabetes. Neurônios GABAérgicos na via da dor são vitais para a transmissão de estímulos dolorosos aos centros superiores do SNC. Receptores do tipo GABAA (GABAARS) são alvos importantes para muitas drogas e neuroesteróides endógenos específicos atuam como moduladores alostéricos potentes destes receptores. A redução nos níveis de neuroesteróides endógenos foi observada em dois modelos de Diabetes mellitus em camundongos. Além disso, compostos neuroesteroides, como ganaxolona, têm um efeito mais pronunciado sobre os GABAARS nestes camundongos diabéticos. O potencial analgésico do neuroesteroide ganaxolona foi investigado em um modelo de dor neuropática em Diabetes mellitus em camundongos

Animais obesos da linhagem OlaHSD (ob/ob) e animais WT foram utilizados em conformidade com as diretrizes éticas locais e nacionais. Os testes Rotarod e teste de retirada da cauda foram utilizados para estudar a função motora e nocicepção térmica, respectivamente. Uma série de filamentos de von Frey

calibrados foram utilizados para caracterizar os limiares nociceptivos mecânicos. Camundongos ob/ob apresentaram coordenação sensório-motora prejudicada, hipoalgesia ao calor e hipersensibilidade mecânica. A administração sistêmica de ganaxolona nestes animais diminuiu a nocicepção térmica em baixas doses, preservando o desempenho motor. O tratamento, ainda, reduziu a hipersensibilidade mecânica em camundongos diabéticos (ob / ob e reduziu a nocicepção mecânica em ambos os grupos WT e ob / ob

Desta forma, sugere-se que níveis reduzidos de neuroesteróides endógenos em animais obesos (ob/ob) podem estar associados à hipersensibilidade nociceptiva, visto que a administração exógena de ganaxolona reduziu a hipersensibilidade mecânica e a nocicepção neste modelo de neuropatia diabética dolorosa.

Referência: Humble S. Neurosteroids are potential novel analgesic agents for diabetic neuropathic pain. Poster session presented at: Sth International Congress in Neuropathic Pain; 2015 May 14-17; Nice, France.

2.Comportamento de ansiedade e prejuízo no Locus Coeruleus em dois modelos de neuropatia em ratos: um estudo comparativo

A ansiedade é uma comorbidade frequentemente encontrada em pacientes que apresentam dor neuropática, embora ainda não esteja claro se essa relação envolve os mesmos mecanismos neurobiológicos. Já foi demonstrado que o comportamento ansiogênico induzido em animais após lesão do nervo pelo modelo de constrição crônica do nervo ciático (CCI) é acompanhado por alterações na região do Locus Ceruleus (LC), uma região no cérebro onde se localizam os corpos celulares dos neurônios noradrenérgicos. No entanto, não é evidente se polineuropatias diabéticas, condição clínica de alta relevância, estaria envolvida na prevalência da ansiedade.

Neste estudo foram avaliados os comportamentos de dor e ansiedade, bem como a influência do LC, em dois modelos distintos de dor neuropática em ratos: 1: Modelo da CCI e 2: Modelo de diabetes induzida por estreptozotocina (STZ).

Como resultado foi observado que ratos neuropáticos (CCI) apresentaram uma

queda acentuada no limiar sensorial por um período de 1 semana, enquanto que em animais

diabéticos induzidos com STZ foi observado que o limiar de dor diminuí de maneira gradual, tornando-se evidentes os primeiros sinais após 2 semanas. No entanto, o perfil de ansiedade foi evidente após 42 semanas, independentemente do modelo estudado. A atividade elétrica espontânea aferida na região LC também foi alterada em ambos os modelos a partir da 43 semana e receptores alfa2-adrenérgicos (alfa 2-AR) se tornaram mais sensíveis. Além disso, alterações na hidroxilase tirosina (TH), proteína de ligação (pCREB) e o transportador de noradrenalina (NAT) foram expressos neste período de tempo.

Nos dois modelos de dor neuropática testados foi observado o comportamento de ansiedade acompanhado por prejuízo na função do LC. No entanto, o curso temporal da dor e ansiedade, bem como a insuficiência noradrenérgica, mostraram características distintas nestes modelos, o que indica que o impacto da neuropatia está especificamente relacionado à sua origem.

Referência: Berrocoso E, Alba-Delgado C, Mufioz-Mediavilla C, Mico JA, Cebada-Aleu A, Berrocoso E. Co-morbid anxiety-like behavior and locus coeruleus impairment in two models of neuropathic rats: a comparative study. Poster apresentado durante o Congresso Internacional de Dor Neuropática (5th International Congress in Neuropathic Pain; 2015 May 14-17; Nice, France).

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/neuroesteroides-sao-potenciais-novos-agentes-analgesicos-para-dor-neuropatica-do · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.