

Nova abordagem para tratamento da neuropatia diabética

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

Recentemente, foi publicado um trabalho na revista Nature Medicine que propõe um mecanismo para explicar como o metabolismo anormal da glicose produz dor intensa nos diabéticos. O trabalho aponta que o responsável pela dor nos pacientes diabéticos é o metabólito metilglioxal, a forma aldeído do ácido pirúvico. O metilglioxal surge da eliminação não enzimática de fosfato a partir do gliceraldeído-3-fosfato e do fosfato de di-hidroxiacetona, dois intermediários de glicólise. Durante 30 anos de estudo, os pesquisadores deste trabalho concluíram que concentrações desse metabólito acima de 600 nM no plasma discriminam os diabéticos que apresentam dor por que não apresentam neuropatia periférica. Os experimentos mostraram que o tratamento com metilglioxal induz hiperalgesia mecânica e térmica em camundongos, além de levar a um aumento na expressão da ciclooxigenase 2 (COX-2) e na secreção do peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP). O mesmo comportamento foi observado em modelos experimentais de diabetes em camundongos, com exceção para os animais nocautes para o canal iônico Nav1.8, sugerindo que o metilglioxal provoca modificações não enzimáticas nos canais de sódio voltagem dependentes Nav1.8, levando ao aumento da sua excitabilidade elétrica. Estratégias que incluem a inibição do metabólito metilglioxal serão efetivas em reduzir a hiperalgesia metabólica. Nesse sentido, estudos já estão sendo conduzidos com o objetivo de aumentar a biodisponibilidade da enzima glioxalase 1 (Glo1), responsável por remover cataliticamente o composto. Referência: Bierhaus A, Fleming T,

Stoyanov S, Leffler A, Babes A, Neacsu C, Sauer SK, Eberhardt M, Schnölzer M, Lasischka F, Neuhuber WL, Kichko TI, Konrade I, Elvert R, Mier W, Pirags V, Lukic IK, Morcos M, Dehmer T, Rabbani N, Thornalley PJ, Edelstein D, Nau C, Forbes J, Humpert PM, Schwaninger M, Ziegler D, Stern DM, Cooper ME, Haberkorn U, Brownlee M, Reeh PW, Nawroth PP. Methylglyoxal modification of Na(v)1.8 facilitates nociceptive neuron firing and causes hyperalgesia in diabetic neuropathy. Nat Med. 2012 doi: 10.1038/nm.2750.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/nova-abordagem-para-tratamento-da-neuropatia-diabetica · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.

DOL - DOR ON LINE