

Contribuição do fator nuclear de células T ativadas (NFAT) no desenvolvimento da dor neuropática

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

O fator nuclear de células T ativadas (NFAT) representa uma família de fatores de transcrição que são regulados por Ca^{2+} /calcineurina. Existem 5 tipos de NFAT, NFAT1-4 que são regulados por Ca^{2+} /calcineurina e o NFAT5 que é regulado por outros mecanismos. Na medula espinal e no gânglio da raiz dorsal (GRD) é sabido que o NFAT regula a expressão de diversos genes pró-inflamatórios e pró-nociceptivos, como o da COX-2, IL-1 e o da quimiocina, CCR2. No entanto, até o momento não se sabe qual a participação do NFAT no desenvolvimento da dor neuropática. Recentemente, um grupo de pesquisadores investigaram as alterações na expressão de NFAT1-4 no GRD e na medula espinal, e o papel na sinalização calcineurina/NFAT no desenvolvimento da dor neuropática após a ligação dos nervos espinhais (L5 e L6). Foi constada a presença de NFAT1-4 na medula espinal e no GRD através da técnica de PCR em tempo real. No GRD os níveis de RNAm do NFAT1 estavam aumentados no dia 3 e 7, os do NFAT2 e 3 apenas no dia 7 e os níveis de RNAm do NFAT4 estavam aumentados do dia 3 ao 14 após a lesão de nervos. No entanto, não houve alteração na expressão de NFAT1-4 na medula espinal após a ligadura de nervos quando comparados com o grupo sham. Ao avaliar os níveis de RNAm para a quimiocina CCR2 foi constatado que eles estavam aumentados apenas no GRD. A administração por via intratecal (i.t) do 11R-VIVIT (inibidor do NFAT) ou do FK-506 (inibidor da calcineurina) foram capazes de reduzir a hipernocicepção mecânica quando comparados com o

grupo que recebeu apenas o veículo. Nesse sentido, essas drogas também conseguiram reduzir o aumento dos níveis de RNAm do NFAT4 e CCR2, quando comparados com o grupo que recebeu apenas o veículo. Por último, foi avaliado o efeito dessas drogas sob o canal de Ca^{2+} ativado por K^{+} (BK), sendo constatado anteriormente que a lesão de nervos reduz a sua expressão, e o tratamento com 11R-VIVIT ou com o FK-506 não alterou os níveis de RNAm do BK. Desse modo, os autores sugerem a sinalização via NFAT-calcineurina medeia a expressão de citocinas pró-nociceptivas no gânglio da raiz dorsal, contribuindo para a cronicidade da dor após a lesão de nervos Referência: Cai YQ, Chen SR, Pan HL. Upregulation of nuclear factor of activated T-cells by nerve injury contributes to development of neuropathic pain. J Pharmacol Exp Ther. 2013 345(1):161-8.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/contribuicao-do-fator-nuclear-de-celulas-t-ativadas-nfat-no-desenvolvimento-da-dor-neuropatica ·
Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.