

Dor na endometriose por ativação do receptor P2RX-3 envolve fatores

de transcrição ATF3 e AP-1 A endometriose é caracterizada pela presença do endométrio, tecido que reveste a cavidade uterina, em regiões fora dessa cavidade, como ovários, tuba uterina e intestinos, o que pode causar inflamação, resultando

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

de transcrição ATF3 e AP-1

A endometriose é caracterizada pela presença do endométrio, tecido que reveste a cavidade uterina, em regiões fora dessa cavidade, como ovários, tuba uterina e intestinos, o que pode causar inflamação, resultando em dor pélvica, um sintoma comum. Sabe-se que há infiltração de fibras nervosas nociceptivas no local, que conduzem informações do dano tecidual nas lesões endometrióticas. O corpo celular destas fibras está no gânglio da raiz dorsal da medula espinal (GRD) onde faz conexões com outros neurônios para levar a informação ao cérebro, onde será interpretada como dor.

Shaojie Ding e colaboradores vêm realizando estudos em humanos e animais para investigar a endometriose. Em anos anteriores, constatou que mulheres com endometriose apresentavam grande expressão de P2RX3 nas lesões endometrióticas, o que se correlacionou com a intensidade da dor. O P2RX3 é um receptor de adenosina trifosfato (ATP) que age como um canal iônico de cátions, ou seja, permite a passagem de íons positivos para o interior do neurônio contribuindo para sua despolarização e condução da informação nociceptiva. Diante das

observações nas mulheres, o grupo resolveu aprofundar suas investigações em modelos animais.

Em modelo para endometriose em ratas foi observada superexpressão de P2RX3 no GRD e nas lesões endometrióticas, o que foi correlacionado positivamente à intensidade da dor. Portanto, o P2RX3 poderia estar envolvido na hiperalgesia na endometriose, isto é, no aumento da sensibilidade à dor.

Mas como a endometriose aumenta dos níveis de P2RX3 nas células? Acredita-se que seja através de vias de sinalização que levam à ativação do fator de transcrição 3 (ATF-3) e da proteína ativadora 1 (AP-1); essas duas proteínas são fatores de transcrição, ou seja, auxiliam no controle da expressão gênica na célula. Ademais, em cultura celular (in vitro) com células F11, que são parecidas com as células do GRD, a molécula de ADP (adenosina di-fosfato- o ATP) é capaz de ativar essas vias de sinalização.

Seria possível reduzir os níveis de expressão de P2RX3 e, assim, atenuar a hiperalgesia? Pelo menos em ratos parece que sim, pois o uso de inibidores P2RX3 reduziu a hiperalgesia. Para reduzir a expressão de P2RX3 é possível utilizar um inibidor da c-JUN quinase (o SP600125), uma proteína que faz parte do complexo AP-1; O inibidor demonstrou ser eficiente tanto in vitro (em células F11) quanto in vivo (em ratos), reduzindo a hiperalgesia e a expressão de ATF3 e P2RX3. O SP600125 se mostrou muito eficaz quando foi administrado em ratos em nanopartículas de lipossomas e ácido esteárico oligossacarídeo quitosano (CSOSA/LPS). A vantagem de usar essas nanopartículas é que elas proporcionaram uma maior concentração da droga nas lesões endometrióticas e, portanto, teriam menos efeitos colaterais.

Desse modo o P2RX3 parece ser um potencial alvo terapêutico para redução da dor relacionada a lesões endometrióticas.

Referência: Ding S, Yu Q, Wang), et al. Activation of ATF3/AP-1 signaling pathway is required for P2X3-induced endometriosis pain [published online ahead of print, 2020 Apr 18].

Alerta submetido em 28/05/2020 e aceito em 01/06/2020.

Escrito por Laura Colete Cunha.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/dor-na-endometriose-por-ativacao-do-receptor-p2rx-3-envolve-fatores · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.

DOL - DOR ON LINE