

Endometriose e receptores EP2 e EP4

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

A endometriose já foi muito discutida em vários alertas no DOL. Ela é considerada uma doença resistente à progesterona e dependente de estrogênico, estando intimamente ligada ao ciclo menstrual feminino. A dor pélvica crônica e problemas de fertilidade afetam a qualidade de vida das mulheres afetadas. Através da implantação de células epiteliais e do estroma de endométrio no peritônio de camundongos nude (imunodeprimidos) foi produzido um modelo de endometriose peritoneal. O trabalho mostra que as lesões endometriais levam à inervação de fibras aferentes e eferentes C e Aδ ao seu redor. A inibição farmacológica dos receptores de prostaglandinas EP2 e EP4 produziu uma diminuição nas lesões e no sangramento, assim como no crescimento destas células. Houve diminuição dos mediadores pró-inflamatórios IL1β, TNFα, e IL6, além da diminuição de quinases ativadas (p-AKT, p-ERK1/2) e das metaloproteinases MMP2 e MMP6. Houve diminuição da biossíntese e sinalização de estrogênio e aumento das proteínas de sinalização de progesterona, assim como menor angiogênese nas lesões endometriais. A hipernocicepção mecânica pélvica medida por filamentos von-Frey também diminuiu. O conjunto dos dados indica que a inibição farmacologia dos receptores EP2 e EP4 seria uma estratégia interessante para a terapêutica da doença. O trabalho não informa o tipo de inibidor EP utilizado. Este é o problema mais controverso, pois não existe um agente terapêutico, inibidor EP2/4 disponível para o tratamento em humanos. Um dos principais motivos para isso é a relutância em inibir a atividade protetora da PGE2 endógena na inflamação, mediada por receptores EP2/4 (Jones, et. al. 2009). Referências: Arosh JA, Lee J, Balasubbramanian D, Stanley JA, Long CR,

Meagher MW, Osteen KG, Bruner-Tran KL, Burghardt RC, Starzinski-Powitz A, Banu SK. Molecular and preclinical basis to inhibit PGE2 receptors EP2 and EP4 as a novel nonsteroidal therapy for endometriosis. Proc Natl Acad Sci U S A. 2015, 112(31):9716-21. Jones RL, Gienbycz MA, Woodward DF. Prostanoid receptor antagonists: development strategies and therapeutic applications. Br J Pharmacol. 2009; 158(1):104-45.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/endometriose-e-receptores-ep2-e-ep4 · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.

DOL - DOR ON LINE