

# RELAÇÃO DO ATP COM A DOR LOMBAR CRÔNICA

*Data de aceite: 02/05/2024*

### **Vinicius Ansolin**

Discente do Curso de Enfermagem da  
Universidade Federal da Fronteira Sul  
(UFFS), Chapecó-SC, Brasil  
<http://lattes.cnpq.br/1517251319797088>  
ORCID: 0009-0005-4837-4874

### **Guilherme Vinício de Sousa Silva**

Discente do Curso de Medicina da  
Universidade Federal da Fronteira Sul  
(UFFS), Chapecó-SC, Brasil  
<http://lattes.cnpq.br/6945772252557651>  
ORCID: 0000-0002-3170-6503

### **Adinei Abadio Soares**

Discente do Curso de Medicina da  
Universidade Federal da Fronteira Sul  
(UFFS), Chapecó-SC, Brasil  
<http://lattes.cnpq.br/8546489496709575>  
ORCID: 0009-0003-3572-4586.

### **Maria Eduarda Simon**

Discente do Curso de Enfermagem da  
Universidade Federal da Fronteira Sul  
(UFFS), Chapecó-SC, Brasil  
<https://lattes.cnpq.br/7150112532140697>  
ORCID: 0009-0000-3002-9523

### **Jardel Cristiano Ecco**

Mestrando do Programa de Pós  
Graduação em Ciências Biomédicas da  
Universidade Federal da Fronteira Sul -  
Campus Chapecó/SC  
<http://lattes.cnpq.br/4958920925874844>

### **Angela Makeli Kososki Dalagnol**

Mestrando do Programa de Pós  
Graduação em Ciências Biomédicas da  
Universidade Federal da Fronteira Sul -  
Campus Chapecó/SC  
<http://lattes.cnpq.br/6404035832276938>

### **João Victor Garcia de Souza**

Docente na Universidade Federal da  
Fronteira Sul - Campus Chapecó/SC  
<http://lattes.cnpq.br/7132660988116093>

### **Débora Tavares de Resende e Silva**

Docente na Universidade Federal da  
Fronteira Sul - Campus Chapecó/SC  
<http://lattes.cnpq.br/6093255618062496>

**RESUMO:** A dor lombar geralmente está associada ao sistema musculoesquelético, e pode ser classificada em quatro grupos com relação à sua etiologia: 1) irritação das raízes lombares decorrentes do processo degenerativo das pequenas articulações posteriores, 2) aumento da curvatura da coluna que acentua o quadro de lordose, 3) maior pressão das articulações facetárias decorrente da fraqueza na musculatura abdominal, e 4) assimetria das facetas articulares lombares. O sistema purinérgico envolve respostas celulares de nucleotídeos como a adenosina trifosfato (ATP), e nucleosídeos como a adenosina, estes agem como mensageiros extracelulares através da conexão com seus respectivos receptores envolvidos em todos os órgãos e sistemas. Este estudo ressalta a complexidade da dor lombar e a importância de uma abordagem integrada, e não considerando apenas os aspectos biomecânicos, mas também os aspectos neurobiológicos e psicossociais para um manejo eficaz da condição.

**PALAVRAS-CHAVE:** Algia; Purinas; ATP; Tratamento adjuvante.

## RELATIONSHIP OF ATP WITH CHRONIC LOW BACK PAIN

**ABSTRACT:** Low back pain is generally associated with the musculoskeletal system, and can be classified into four groups in relation to its etiology: 1) irritation of the lumbar roots resulting from the degenerative process of the small posterior joints, 2) increased curvature of the spine that accentuates the condition of lordosis, 3) greater pressure on the facet joints resulting from weakness in the abdominal muscles, and 4) asymmetry of the lumbar facet joints. The purinergic system involves cellular responses to nucleotides such as adenosine triphosphate (ATP), and nucleosides such as adenosine, which act as extracellular messengers through connection with their respective receptors involved in all organs and systems. This study highlights the complexity of low back pain and the importance of an integrated approach, not only considering the biomechanical aspects, but also the neurobiological and psychosocial aspects for effective management of the condition.

**Keywords:** Pain; Purines; ATP; Adjuvant treatment.

## INTRODUÇÃO

A dor lombar pode ser classificada conforme 3 principais vias ou local de origem, em primeiro ordem a dor axial lombossacra que é qualificada pelo desconforto doloroso incidente na região anatômica entre as vértebra L1 e L5 e na parte inferior da coluna vertebral compreendida como a coluna sacral. Em segunda ordem, a dor radicular é originada nos nervos da coluna espinhal, decorrente de estresse no gânglio da raiz dorsal, e irradia-se de forma dermatomal para a terminação dos membros, como os membros inferiores. Em terceira ordem a dor referida que se manifesta em diversas distribuições não-dermatomal para região longínqua da origem (Urits *et al.*, 2019)

A região lombar da coluna vertebral é formada por estruturas, como nervos, músculos, tecidos moles, vasos, articulações facetárias, junções sacroilíacas, vértebras e discos dispostos entre as vértebras. Tais estruturas podem ser lesionadas ou submetidas a modificações fisiológicas prejudiciais, que resultam em estímulos dolorosos nos nervos. Os mecanismos promotores da dor lombar é subdividido em diversos subgrupos, tal como na dor nociplástica que é promovida por disfunção ou alterações na transmissão neural, dor nociceptiva provocada por lesão nos tecidos com estímulos dos receptores nociceptores e dor neuropática resultante de alterações ou danos no sistema nervoso e tecidos, além da dor inespecífica em que não há uma causa evidente. Por fim, a dor lombar pode ser decorrente da interação entre diversas vias e variáveis patológicas manifestadas no organismo e mente ou desencadeada por fatores sociais (Nijs *et al.*, 2015; Fitzcharles *et al.*, 2021; Knezevic *et al.*, 2021).

A lombalgia pode ser multifatorial e apresenta uma diversidade de tratamento que deve ser empregado conforme a classificação da dor lombar. As indicações terapêuticas devem ser multidisciplinares e o manejo pode depender de métodos cirúrgicos, não cirúrgicos, farmacológicos e não farmacológicos. Isso representa uma dificuldade para pessoas mais suscetíveis, principalmente devido aos desafios presentes na reabilitação, na manutenção dos cuidados e no pagamento altos custos financeiros desencadeados pelo tratamento da lombalgia (Knezevic *et al.*, 2021).

No contexto do manejo da dor, o estudo do ATP é indispensável, pois ele tem o potencial de promover atividades somatossensoriais, principalmente, em contextos ligados às sensações dolorosas. Nesse viés, existe uma relação muito evidente entre atuação do ATP sobre os receptores do sistema purinérgico, presentes nos nervos, e a transmissão de informações da dor, que é modulada por esses receptores no sistema nervoso. Ademais, destaca-se que entre os receptores de purinas ativados pelo ATP, na modulação neurotransmissora da dor, o P2X3 ativado sobressai pela capacidade de orquestrar vias às de transmissão de informações relativas a dor do sistema nervoso periférico para o sistema nervoso central. Assim, o ATP atua na propagação de informações nervosas aferente primária, de forma que ele regula a ascensão das sensações dolorosas iniciadas em neurônios despolarizados pelas lesões em tecido periférico. (Ding *et al.*, 2000; Wood, 2022).

A adenosina trifosfato tem a capacidade de se ligar a receptores presentes em neurônios para modular os canais iônicos na promoção da dor. Além disso, ela pode controlar os receptores purinérgicos para regular as vias da dor no sistema nervoso. Um dos principais dos potenciais neurotransmissores da adenosina trifosfato na dor decorre da capacidade dela de ativar os receptores de canais catiônicos do grupo P2X, esses receptores contribuem substancialmente para a transmissão de informações de dor nos nervos (Hamilton, 2002; Kuan, Shyu, 2016).

## DOR LOMBAR

A dor lombar geralmente está associada ao sistema musculoesquelético, e pode ser classificada em quatro grupos com relação à sua etiologia: 1) irritação das raízes lombares decorrentes do processo degenerativo das pequenas articulações posteriores, 2) aumento da curvatura da coluna que acentua o quadro de lordose, 3) maior pressão das articulações facetárias decorrente da fraqueza na musculatura abdominal, e 4) assimetria das facetas articulares lombares (Almeida; Kraychete, 2017).

Além disso, quando classificamos a dor lombar relacionada aos fatores nociceptivos neuropáticos, temos 3 divisões, as quais: 1) brotamentos nervosos dentro do disco vertebral degenerado, 2) compressão mecânica de uma raiz nervosa, e 3) liberação de mediadores inflamatórios pelo disco lesionado, sem lesão mecânica associada. Para obter o diagnóstico do tipo de lesão neuropática, é necessário a investigação utilizando questionários, exames neurológicos e testes que avaliam a sensibilidade (Almeida; Kraychete, 2017).

Concomitantemente, as classificações da dor lombar estão diretamente relacionadas aos fatores de risco aos quais o indivíduo está exposto. Num estudo realizado com 198 adultos jovens com dor lombar, foi identificado que a prática de exercício físico é um fator de prevenção para tal injúria (Furtado *Et Al.*, 2014). Ainda, fatores como sexo feminino, avanço da idade, baixo nível de escolaridade e sócio-econômico, IMC elevado e exposição ao trabalho deitado também se mostraram como predisponentes à dor lombar (Silva *et al.*, 2003).

Como consequência, um estudo realizado com 97 participantes revelou uma relação de incapacidade física grave com a dor lombar, além da baixa qualidade de vida no âmbito físico (Stefane *et al.*, 2013). Compreende-se, portanto, que a dor lombar configura-se como um problema de saúde pública que afeta uma grande gama de indivíduos e provém de fatores diversos, desde a sua etiologia como também os seus fatores associados que predis põem ao surgimento e agravamento do quadro.

## ATP

Descrita pela primeira vez no ano de 1972 por Geoffrey Burnstock, a sinalização purinérgica é composta por moléculas sinalizadoras que são nucleosídeos (Adenosina) e nucleotídeos (ATP, ADP e AMP), enzimas denominadas ectonucleotidases responsáveis pela formação, reconhecimento e degradação das moléculas e os receptores das famílias P1 e P2 os quais se ligam às suas respectivas moléculas e auxiliam na realização de suas funções (Cardoso *et al.*, 2021)

O sistema purinérgico envolve respostas celulares de nucleotídeos como a adenosina trifosfato (ATP), e nucleosídeos como a adenosina, estes agem como mensageiros extracelulares através da conexão com seus respectivos receptores envolvidos em todos os órgãos e sistemas (Cardoso *et al.*, 2021, Schmidt; Schmidt, 2021).

A ATP é a molécula mais conhecida, dada sua importância como moeda de troca energética fundamental para o metabolismo celular, sua sinalização ocorre no meio intra e extracelular. No que diz respeito à relação do ATP com o processo inflamatório e transmissão dolorosa a molécula age como neurotransmissor de maneira sistêmica, sendo armazenada e liberada nos terminais pré sinápticos agindo nos receptores do tipo P<sup>2</sup> (Schmidt; Schmidt, 2021).

## RELAÇÃO DO ATP COM A DOR LOMBAR

Uma vez que o sistema purinérgico é uma das vias que influenciam a iniciação, progressão e modulação da resposta inflamatória, sua ação pode estar influente na dor lombar crônica. A concentração de ATP é elevada em tecidos inflamados, permitindo a ativação do receptor P<sub>2</sub> e suas subunidades. Esse processo leva ao aumento de leucócitos, recrutamento de citocinas inflamatórias, sobretudo IL-6 e TNF $\alpha$  (Sujith Kumar Pulukool *et al.*, 2022). Em contrapartida, a redução dos níveis de ATP no tecido inflamado leva justamente à modulação negativa da resposta inflamatória, justificando as pesquisas que visam o bloqueio do ATP como potenciais anti-inflamatórios (Leo, 2011).

Outrossim, os receptores “A”, principalmente A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub> e A<sub>3</sub>, têm sido implicados na nocicepção. No estudo conduzido por Hayashida, a infusão intratecal de compostos de adenosinas, em baixas doses, podem reduzir a alodinia e hiperalgesia, por meio da sensibilização de receptores A presentes no sistema nervoso central. Apesar de ter início lento para sua ação, sua ação é duradoura, sobretudo quando aliado aos efeitos anti-inflamatórios produzidos pela ativação desses mesmos receptores (Subauste, 2019).

Considerando que um dos componentes neuropáticos da dor lombar causado pela nocicepção é estimulada pela liberação de mediadores inflamatórios pelo disco lesionado (Almeida; Kraychete, 2017), associa-se diretamente com a liberação de ATP, entre outros mediadores, para a formação da inflamação e sensação da dor. O ATP, desta forma, torna-se um elemento mediador da dor lombar, aumentando-a quando está elevado no tecido e reduzindo-a quando seus níveis baixam.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo apresenta uma abordagem abrangente sobre a dor lombar, onde explora suas diversas vias de origem, classificações e fatores de risco associados. A dor lombar é conhecida como um problema multifatorial. Compreender os mecanismos dos processos nociplásticos, nociceptivos e neuropáticos, é essencial para desenvolver estratégias de tratamento mais eficazes e personalizados. Além disso é necessário a identificação dos fatores de risco associados à dor lombar, como idade, sexo, índice de massa corporal e exposição ocupacional, nível socioeconômico.

Ao explorar a influência do ATP no contexto da dor lombar, destacou-se a sua capacidade em modular atividades somatossensoriais e a transmissão de informações da dor através dos receptores do sistema purinérgico. O ATP, especialmente por meio da ativação do receptor P2 e suas subunidades, desempenha um papel significativo na propagação das sensações dolorosas. Também foi destacado o papel dos receptores de adenosina na modulação da nocicepção e na redução da alodinia e hiperalgesia.

O estudo ressalta a complexidade da dor lombar e a importância de uma abordagem integrada, e não considerando apenas os aspectos biomecânicos, mas também os aspectos neurobiológicos e psicossociais para um manejo eficaz da condição.

## REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, D. C.; KRAYCHETE, D. C. Low back pain - a diagnostic approach. **Revista Dor**, v. 18, n.2, p. 173–177. Abr. 2017. DOI: <https://doi.org/10.5935/1806-0013.20170034>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rdor/a/9JxZrQhLhB7r5y8rKWtXDYXt/?lang=pt#>. Acesso em: 10 abr. 2024.
- BOURS, M. J.; DAGNELIE, P. C.; GIULIANI, A. L.; WESSELIUS, A.; DI VIRGILIO, F. P2 receptors and extracellular ATP: a novel homeostatic pathway in inflammation. **Front Biosci (Schol Ed)**. v. 3, n.4, p. 1443-1456, Jun. 2011. DOI: <https://doi.org/10.2741/235>. Disponível em: <https://www.imrpess.com/journal/FBS/3/4/10.2741/235>. Acesso em: 10 abr. 2024.
- CARDOSO, A. M.; SPANEVELLO, R. M.; MANFREDI, L. H. MACIEL, S. F. V. O. Sinalização purinérgica e suas implicações fisiológicas. **UFFS editora**. p. 15–27, 2021. DOI: <https://doi.org/10.7476/9786586545494.0001>. Disponível em: <https://books.scielo.org/id/hj25v/pdf/cardoso-9786586545494-01.pdf>. Acesso em: 10 abr. 2024.
- DING, Y.; CESARE, P.; DREW, L.; NIKITAKI, D.; WOOD, J. N. ATP, P2X receptors and pain pathways. **J Auton Nerv Syst**. v. 81, n.1-3, p. 289-94, Jul. 2000. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0165-1838\(00\)00131-4](https://doi.org/10.1016/S0165-1838(00)00131-4). Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S016518380001314?via%3Dihub>. Acesso em: 10 abr. 2024.
- FITZCHARLES, M. A.; COHEN, S. P.; CLAUW, D. J.; LITTLEJOHN, G.; USUI, C.; HÄUSER, W. Nociceptive pain: towards an understanding of prevalent pain conditions. **Lancet**. n. 397, n. 10289, p. 2098-2110, mai. 2021. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00392-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00392-5). Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)00392-5/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)00392-5/abstract). Acesso em: 10 abr. 2024.
- FURTADO, R. N. V. Dor lombar inespecífica em adultos jovens: fatores de risco associados. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 54, n. 5, p. 371-377. Set. 2014. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rbr.2014.03.018>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbr/a/WXJjGWvJgnXvx8Cz6pMjdKc/?lang=pt#>. Acesso em: 10 abr. 2024.
- HAMILTON, S. G. ATP and pain. **Pain Pract**. v. 2, n. 4, p. 289-94, Dez. 2002. DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1533-2500.2002.02041.x>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1533-2500.2002.02041.x>. Acesso em: 10 abr. 2024.
- HAYASHIDA, M.; FUKUDA, K.; FUKUNAGA, A. Clinical application of adenosine and ATP for pain control. **Journal of anesthesia**. v. 19, n. 3, p. 225–235, 25 jul. 2005. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00540-005-0310-8>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00540-005-0310-8>. Acesso em: 10 abr. 2024.
- KNEZEVIC, N. N.; CANDIDO, K. D.; VLAHEYEN, J. W. S.; VAN ZUNDERT, J.; COHEN, S. P. Low back pain. **Lancet**. n. 398, n. 10294, p.78-92, Jul. 2021. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00733-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00733-9). Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)00733-9/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)00733-9/abstract). Acesso em: 10 abr. 2024.

KUAN, Y. H.; SHYU, B. C. Nociceptive transmission and modulation via P2X receptors in central pain syndrome. **Mol Brain**. n. 9, n. 1, p. 58, mai. 2016. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13041-016-0240-4>. Disponível em: <https://molecularbrain.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13041-016-0240-4>. Acesso em: 10 abr. 2024.

NIJS, J.; APELDOORN, A.; HALLEGRAEFF, H.; CLARK, J.; SMEETS, R.; MALFLIET, A.; GIRBES, E. L.; DE KOONING, M.; ICKMANS, K. Low back pain: guidelines for the clinical classification of predominant neuropathic, nociceptive, or central sensitization pain. **Pain Physician**. v.18, n.3, p. E333-46, Maio-Jun. 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26000680/>. Acesso em: 10 abr. 2024.

PULUKOOL, S. K.; SRIMADH BHAGAVATHAM, S. K.; KANNAN, V.; PARIM, B.; CHALLA, S.; KARNATAM, V. V. M. D. D.; AHMAD MIR, I.; SUKUMAR, P.; VENKATESHAN, V.; SHARMA, A.; SIVARAMAKRISHNAN, V. Elevated ATP, cytokines and potential microglial inflammation distinguish exfoliation glaucoma from exfoliation syndrome. **Cytokine**. v. 151, p. 155807–155807, 1 mar. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2022.155807>. Disponível em: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1043-4666\(22\)00016-3](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1043-4666(22)00016-3). Acesso em: 10 abr. 2024.

SCHMIDT, A. P.; SCHMIDT, S. R. G. The role of the purinergic system in the acupuncture-induced analgesia. **Brazilian Journal Of Pain**, v. 4, n. 2, 2021. DOI: <https://doi.org/10.5935/2595-0118.20210034>. Disponível em: <https://www.scielo.br/jbrj/a/7YrbblRGzVSrDPMwYSRh45m/>. Acesso em: 10 abr. 2024.

SILVA, M. C.; FASSA, A. G.; VALLE, N. C. J. Dor lombar crônica em uma população adulta do sul do Brasil: prevalência e fatores associados. **Cadernos de Saúde Pública**. 10 set. 2003. Disponível em: <https://scielosp.org/article/csp/2004.v20n2/377-385/#ModalArticles>. Acesso em: 10 abr. 2024.

STEFANE, T.; SANTOS, A. M.; MARINOVIC, A.; HORTENSE, P. Dor lombar crônica: intensidade de dor, incapacidade e qualidade de vida. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 26 n. 1, p. 14-20. 08 abr. 2013. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0103-21002013000100004>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ape/a/xRDmHxxH9rmZY8zNPkvHqpF/#>. Acesso em: 10 abr. 2024.

SUBAUSTE, C. S. The CD40-ATP-P2X 7 Receptor Pathway: Cell to Cell Cross-Talk to Promote Inflammation and Programmed Cell Death of Endothelial Cells. **Front Immunol**. v. 10, p. 2958. 17 dez. 2019. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02958>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC631921199/>. Acesso em: 10 abr. 2024.

URITS, I.; BURSHTEIN, A.; SHARMA, M.; TESTA, L.; GOLD, P. A.; ORHURHU, V.; VISWANATH, O.; JONES, M. R.; SIDRANSKY, M. A.; SPEKTOR, B.; KAYE, A. D. Low Back Pain, a Comprehensive Review: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. **Curr Pain Headache Rep**. v. 23, n. 3, p. 23, Mar. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11916-019-0757-1>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11916-019-0757-1>. Acesso em: 10 abr. 2024.

WOOD, J. N. Pain, purines and Geoff. **Auton Neurosci**. n. 237, p. 102902, jan. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2021.102902>. Disponível em: [https://www.autonomicneuroscience.com/article/S1566-0702\(21\)00132-6/abstract](https://www.autonomicneuroscience.com/article/S1566-0702(21)00132-6/abstract). Acesso em: 10 abr. 2024.