

Paclitaxel e neuropatia periférica

Um importante problema na utilização do paclitaxel no tratamento de vários tipos de câncer é a neuropatia periférica observada nos pacientes, o que pode levar à redução das dosagens utilizadas ou até mesmo a descontinuação da terapia. Os me

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

Um importante problema na utilização do paclitaxel no tratamento de vários tipos de câncer é a neuropatia periférica observada nos pacientes, o que pode levar à redução das dosagens utilizadas ou até mesmo a descontinuação da terapia. Os mecanismos envolvidos na neuropatia provocada pelo paclitaxel e os possíveis alvos para farmacoterapia ainda são mal compreendidos. Trabalhos anteriores já haviam demonstrado o desenvolvimento de atividade espontânea em neurônios do gânglio da raiz dorsal (GRD) de ratos tratados com paclitaxel e que os canais de cálcio do tipo T são elementos-chave na regulação da excitabilidade destes neurônios. Além disso, trabalhos anteriores do mesmo grupo haviam sugerido um

correlação importante entre receptor toll 4 (TLR4) e aumento da expressão e/ou ativação de canais de cálcio do tipo T Cav3.2. Os resultados comprovaram que o paclitaxel aumenta a excitabilidade de pequenos neurônios do GRD, levando à geração de atividade espontânea neuronal (inibida após a administração de um bloqueador de canais de cálcio do tipo T) e as análises imuno-histoquímicas e de Western Blot confirmaram a expressão aumentada de Cav3.2 nos neurônios do GRD e corno dorsal espinhal. Um resultado interessante foi a observação de co-localização e interação física entre Cav3.2 com TLR4 em neurônios do GRD e

medula espinhal, além de um aumento da concentração do cálcio intracelular após ativação do TLR4 por lipopolissacarídeo, sugerindo que a ativação antigênica de TLR4 pode aumentar a expressão e ou ativação de Cav3.2. Ainda, a prevenção da hipersensibilidade mecânica foi significativa após o tratamento com inibidor de TLR4 em ratos com neuropatia induzida por paclitaxel. Por último, os resultados das análises em neurônios humanos também demonstraram a co-localização de Cav3.2 e TLR4 e o aumento de atividade espontânea após tratamento com paclitaxel. Os resultados obtidos sugerem um papel importante de Cav3.2 na hiperalgesia relacionada com a neuropatia periférica induzida por paclitaxel.

Referência: Li Y, Tatsui CE, Rhines LD, North RY, Harrison DS, Cassidy RM, Johansson CA, Kosturakis AK, Edwards DD, Zhang H, Dougherty PM. Dorsal root ganglion neurons become hyperexcitable and increase expression of voltage-gated T-type calcium channels (Cav3.2) in paclitaxel-induced peripheral neuropathy. *Pain*. 2017; 158(3):417-429.

Alerta submetido em 11/04/2017 e aceito em 11/04/2017.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/paclitaxel-e-neuropatia-periferica · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.