

Quimiocinas CXCL10 e CCL21 contribuem para a dor do câncer

pancreático O adenocarcinoma ductal pancreático é uma neoplasia de alta agressividade que leva a uma dor abdominal intensa descrita como excruciante. Esta dor é associada com a infiltração de células cancerosas nos nervos sensoriais intrap

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

pancreático

O adenocarcinoma ductal pancreático é uma neoplasia de alta agressividade que leva a uma dor abdominal intensa descrita como excruciante. Esta dor é associada com a infiltração de células cancerosas nos nervos sensoriais intrapancreáticos e sabe-se que a gravidade da invasão neural por estas células está diretamente relacionada à intensidade da dor. Ao observar que a quimiocina CCL2 reduz a dor associada ao câncer em pacientes, pesquisadores alemães decidiram avaliar a influência das demais quimiocinas na invasão celular neural por células cancerosas e na dor relacionada ao câncer pancreático.

Guiados por dados in vitro e biópsias de pacientes com adenocarcinoma pancreático, os pesquisadores realizaram uma triagem abrangente e selecionaram duas quimiocinas, e seus respectivos receptores, que pareciam estar mais envolvidas com a migração das células tumorais: CXCL10-CXCR3 e CCL21-CCR7. Para confirmação do envolvimento destas quimiocinas foram utilizados modelos in vivo de animais com tumor pancreático. Em camundongos os resultados indicaram que os neurônios secretavam as quimiocinas CXCL10 e CCL21 em resposta a estímulos das células tumorais, as quais, por sua vez,

apresentaram alta expressão dos receptores dessas quimiocinas, ou seja, CXCR3 e CCR7. Isto demonstrou a sinalização recíproca entre os dois tipos de células. Estes achados foram relacionados com biópsias de pacientes, que demonstraram: 1. o aumento da expressão destas quimiocinas em neurônios sensitivos de pacientes em comparação com indivíduos saudáveis; 2. uma maior expressão dos receptores de quimiocinas nos tumores de pacientes com dor, em comparação aos sem dor e 3. um aumento do receptor CCR7 nas amostras de tumor que levaram à invasão neural.

Também foi observado que a neutralização destas quimiocinas por anticorpos diminuiu significativamente a dor abdominal e melhorou o bem-estar de camundongos, e que esses efeitos não foram associados à melhora do câncer em si. Desta forma, o estudo demonstrou a contribuição das quimiocinas CXCL10 e CCL21 para a atração de células cancerosas, infiltração neural e estabelecimento da dor.

Esta pesquisa foi particularmente interessante pois demonstrou a importância clínica das quimiocinas CXCL10 e CCL21 para a instalação da dor no câncer pancreático e apontou um novo alvo em potencial para o tratamento deste tipo de dor.

Referências: Hirth M, Gandla J, Hôper C, et al. CXCL10 and CCL21 Promote Migration of Pancreatic Cancer Cells Toward Sensory Neurons and Neural Remodeling in Tumors in Mice, Associated With Pain in Patients. *Gastroenterology*. 2020;159(2):665-681.e13. doi: 10.1053/j.gastro.2020.04.037

Alerta submetido em 13/10/2020 e aceito em 26/10/2020.

Escrito por Luiza Carolina França Opretzka.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/quimiocinas-cxcl10-e-ccl21-contribuem-para-a-dor-do-cancer · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.