

## Receptor canabinoide tipo-1 reduz dor e neurotoxicidade produzida por quimioterápico

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

A cisplatina é um quimioterápico usado no tratamento de vários tipos de câncer. Seu mecanismo de ação baseia-se no estabelecimento de ligações cruzadas com bases nitrogenadas do DNA, resultando em lesão do DNA e indução de apoptose. Infelizmente, o uso da cisplatina é acompanhado por uma série de efeitos secundários que diminuem a eficácia do tratamento e podem afetar a sobrevivência. Uma vez que a cisplatina, em doses farmacológicas não atravessa a barreira hematoencefálica, esta classe que exclusivamente danifica os tecidos periféricos do sistema nervoso incluindo os gânglios de raiz dorsal (DRGs) e fibras sensoriais. Clinicamente, já foi mostrado o efeito do nabilone (agonista de receptor canabinoide) no tratamento da neuropatia induzida por quimioterápicos. Neste estudo, Khasabova e colaboradores mostram que a anandamida (canabinoide endógeno) atenua a hiperalgesia induzida por cisplatina, num tratamento único, um dia após sete dias de tratamento com cisplatina em camundongos. Repetidas administrações de URB597 (inibidor da hidrólise de anandamida) atenuam o desenvolvimento de hiperalgesia induzida por cisplatina. A cisplatina aumenta a expressão de TRPV1 em neurônios sensoriais, que é reduzida pelo tratamento com URB597. Khasabova et al. também demonstram que o efeito neurotóxico da cisplatina, avaliado pelo aumento da expressão de ATF-3 (Fator de Ativação Transcricional-3) e utilizado como marcador de neurotoxicidade, é atenuado pelo tratamento com URB597. Além disto, URB597

também reduziu o efeito neurotóxico da cisplatina em gânglios da raiz dorsal in vitro, e bloqueou os efeitos da cisplatina na redução da velocidade de condução em grandes fibras mielinizadas (A- $\alpha$  e A- $\beta$ ). Estes resultados apontam que a inibição da degradação endógena da anandamida pela FAAH (Ácido Graxo Amida Hidroxilase), pode ser um excelente alvo farmacológico para o tratamento da dor e neurotoxicidade induzida por quimioterápicos. Referência: Khasabova IA, Khasabov S, Paz J, Harding-Rose C, Simone DA, Seybold VS. Cannabinoid type-1 receptor reduces pain and neurotoxicity produced by chemotherapy. J Neurosci. 2012; 32(20):7091-101.

---

Fonte: [novo.dol.inf.br/materia/receptor-canabinoide-tipo-1-reduz-dor-e-neurotoxicidade-produzida-por-quimioterapico](http://novo.dol.inf.br/materia/receptor-canabinoide-tipo-1-reduz-dor-e-neurotoxicidade-produzida-por-quimioterapico) ·  
Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.

DOL - DOR ON LINE