

Receptores canabinoides do tipo 2 (CB2) atenuam efeitos induzidos por

paclitaxel em ratos Estudos anteriores mostraram que o quimioterápico paclitaxel provoca a ativação da micróglia, a ativação da cascata inflamatória e a produção de mediadores pró- inflamatórios no corno dorsal da medula, contribuindo para

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

paclitaxel em ratos

Estudos anteriores mostraram que o quimioterápico paclitaxel provoca a ativação da micróglia, a ativação da cascata inflamatória e a produção de mediadores pró-inflamatórios no corno dorsal da medula, contribuindo para o desenvolvimento e manutenção da sensibilização central e do comportamento da dor. Alguns trabalhos indicaram fatores associados ao desenvolvimento de alodinia mecânica após lesão nervosa, como o aumento da expressão do receptor purinérgico P2x4 e a superexpressão do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), presentes na micróglia. Além disso, estudos com modelo de dor neuropática demonstraram que a ativação de receptores canabinoides do tipo 2 (CB2), expressos em micróglia reativa, resulta na inibição de vias de ativação da neuroinflamação, restauração da atividade da micróglia e prevenção da alodinia mecânica, e que o fator regulador de interferon 8 (IFN-8) está associado à regulação do receptor P2X4 na micróglia. visto isso, a hipótese do artigo foi que a ativação do receptor CB2 pelo MDA7, um agonista desse receptor, modula a desregulação microglial, suprime a superexpressão do BDNF na micróglia no corno dorsal da medula e atenua a sensibilização e o comportamento da dor induzido pelo paclitaxel.

Os experimentos realizados em ratos machos envolvendo o tratamento com paclitaxel e MDA7 mostraram que o quimioterápico induziu, na micróglia do corno dorsal da medula espinal, a expressão de receptores CB2 e IRF-8, a produção de interleucina IL-6 (citocina pró-inflamatória), a regulação positiva epigenética do receptor P2X4 e a superprodução de BDNF. Além disso, o tratamento com MDA7 atenuou todas as alterações moleculares e comportamentais citadas anteriormente, além de promover a expressão de IL-10 (citocina anti-inflamatória). Portanto, a partir dos resultados obtidos no estudo, conclui-se que a alodinia induzida por paclitaxel está relacionada a uma resposta inflamatória provocada por dano tecidual envolvendo a ativação da cascata inflamatória microglial e a subsequente geração de mediadores inflamatórios, sendo que os receptores CB2 possuem uma regulação positiva que está associada a uma resposta homeostática de feedback negativo. Por fim, o tratamento com o MDA7 produziu efeitos anti-inflamatórios e neuroprotetores, restaurando o perfil microglial normal e a produção de BDNF microglial, e reduziu a sensibilização central e comportamento da dor induzido pelo paclitaxel.

Uma vez que o principal efeito adverso de quimioterápicos como paclitaxel envolve quadros dolorosos, estes resultados trazem uma nova linha de investigação para possíveis fármacos que podem atenuar tais efeitos.

Referência: Wu), Hocevar M, Bie B, Foss JF, Naguib M. Cannabinoid Type 2 Receptor System Modulates Paclitaxel-Induced Microglial Dysregulation and Central Sensitization in Rats. J Pain. 2019; 20(5):501-514.

Alerta submetido em 07/04/2020 e aceito em 30/04/2020.

Escrito por Yurie Sato.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/receptores-cannabinoides-do-tipo-2-cb2-atenuam-efeitos-induzidos-por · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.