

# ENVOLVIMENTO DE MASTÓCITOS, CITOCINAS E QUIMIOCINAS NA SÍNDROME DA DOR AGUDA ASSOCIADA AO PACLITAXEL EM CAMUNDONGOS

XXXVII Encontro de Iniciação Científica

Cristiane Maria Pereira da Silva, FRANCISCO FÁBIO BEZERRA DE OLIVEIRA, ALEXANDRE H LOPES, THIAGO MATTAR CUNHA, Mariana Lima Vale

Paclitaxel (PCX) é o antineoplásico de primeira linha para o tratamento de diversos tipos de tumores, entretanto pacientes em tratamento com PCX frequentemente desenvolvem dor patológica. A dor aguda por PCX (Síndrome da Dor Aguda Associada ao PCX ou SDAP) é uma morbidade significativa em pacientes e predispõe à dor persistente. Os mecanismos pelos quais o PCX induz dor aguda não são totalmente conhecidos, contudo evidências demonstram o envolvimento de mastócitos na neuropatia induzida por quimioterápicos, mas não há estudos relacionados ao PCX. Portanto, o objetivo deste estudo foi investigar o envolvimento de mastócitos na síndrome de dor aguda induzida pelo PCX. A SDAP foi induzida em camundongos C57BL/6 J, selvagens (WT), mutantes SH (não expressam mastócitos) e em camundongos pré-tratados com cromoglicato de sódio, um estabilizador de membrana de mastócitos. A alodinia foi avaliada por estímulo mecânico e térmico nas patas posteriores antes e até 24 horas após a injeção de PCX. Para determinação da expressão gênica e dosagem dos níveis de citocinas/quimiocinas (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  e IL-6) foram coletadas amostras de nervo isquiático e gânglios da raiz dorsal (GDR). Os resultados demonstraram que o tratamento com PCX reduziu significativamente o limiar nociceptivo após a administração, além de aumentar significativamente as citocinas IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  e IL-6 no nervo esquiático e GDR. Em animais SH o PCX não foi capaz de alterar o limiar nociceptivo e nem induzir a expressão genica ou produção dessas citocinas quando comparados aos animais WT. O pré-tratamento com cromoglicato de sódio foi eficaz em inibir significativamente a alodinia mecânica e térmica ao frio por PCX, como também preveniu significativamente o aumento de citocinas e quimiocinas em camundongos nos nervos e no GDR. Os resultados deste estudo mostram, pela primeira vez que mastócitos, ao induzir a liberação de citocinas/quimiocinas, estão envolvidos no desenvolvimento da SDAP no modelo em camundongos.

Palavras-chave: Paclitaxel. Dor. quimioterapia. mastócitos.