



PACLITAXEL NA CLÍNICA ONCOLÓGICA: ANÁLISE DOS MECANISMOS FISIOLÓGICOS E FARMACOLÓGICOS DA NEUROPATIA PERIFÉRICA POR QUIMIOTERAPIA

MARIA EDUARDA SILVA SANTOS; ANTONIO GUILHERME SILVA SANTOS; LUCIANO DA SILVA LOPES

INTRODUÇÃO: A neuropatia periférica induzida por quimioterapia (CIPN) é um efeito adverso neurotóxico limitante da dose de muitos agentes quimioterápicos e, particularmente, trata-se de uma doença secundária característica ao uso de Paclitaxel (PAC). Sendo este medicamento mais comumente usado para tratar alguns tipos de cânceres. A CIPN é um efeito colateral comum e grave que acompanha o tratamento com PAC, e os principais sintomas clínicos incluem formigamento, dor em queimação e dormência nos pés e nas mãos. Embora altamente eficaz no bloqueio da progressão tumoral, oferece este efeito colateral em 70% dos pacientes em quimioterapia.

OBJETIVOS: Explorar os mecanismos farmacológicos envolvidos na Neuropatia Periférica Induzida por Quimioterapia, com foco no paclitaxel, buscando compreender a ação do medicamento na perturbação das funções. **METODOLOGIA:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada em março de 2024, fundamentada nas bases de dados MEDLINE, Pub Med e ScienceDirect. Utilizando os descritores "Tratamento com quimioterapia", "Neuropatia periférica", "Paclitaxel" e "Alterações neurofisiológicas" conectados pelo operador booleano "AND", selecionou-se 10 artigos de um total de 107 publicações dos últimos 5 anos, excluindo artigos que não atendiam à questão norteadora, dissertações e teses. **RESULTADOS:** A complexidade da CIPN depende da diversidade nos mecanismos de ação dos diferentes quimioterápicos. O PAC revela baixa seletividade para células cancerígenas afetando todas as outras células do corpo, sendo, especificamente, seu acúmulo no gânglio da raiz dorsal, tornando os neurônios sensoriais periféricos vulneráveis. O PAC é capaz de estabilizar os microtúbulos formados, impedindo sua despolimerização necessária à replicação celular. Os microtúbulos são constituídos por proteínas heterodiméricas compostas de duas subunidades: a e b-tubulina, as quais, em presença do paclitaxel, possuem seus núcleos estabilizados pela intercalação deste fármaco resultando em distúrbio na formação do microtúbulo, contribuindo para a degeneração da bainha de mielina. Este fármaco influencia canais iônicos em células neuronais, alterando os canais de sódio (Nav), cálcio e potássio, além de canais TRP. Mudanças nos canais Nav estão associadas a distúrbios de dor, enquanto o aumento de canais de cálcio contribui para a neuropatia periférica e canais de TRP relacionados a respostas térmicas e químicas são induzidas pelo PAC. Diferentes estudos identificaram a ativação da caspase-3 e a morte de fibras A δ como consequências da administração de PAC. Ademais, a regulação imunológica desempenha um papel crucial, com aumento de mediadores pró-inflamatórios e diminuição de mediadores anti-inflamatórios após a morte neuronal induzida pelo PAC. O equilíbrio de oxidação-redução também está envolvido, pois antioxidantes podem inibir a apoptose causada pelo PAC. Nesse sentido, é imperativo encontrar novos tratamentos que possam interferir diretamente nos múltiplos danos celulares produzidos pelo PAC. **CONCLUSÃO:** A CIPN, com paclitaxel, é complexa, envolvendo diversos mecanismos neurofisiológicos. O PAC, apesar de eficaz, apresenta baixa seletividade para células cancerígenas,

provocando danos nos microtúbulos, degeneração axonal, alterações nucleares e apresenta influência em canais iônicos, contribuindo para distúrbios de dor e neuropatia periférica. Além disso, afeta a resposta imune e o controle sináptico. Estratégias terapêuticas, como antioxidantes e inibidores de canais, mostram promessa, mas são necessárias pesquisas clínicas mais aprofundadas para validar sua eficácia.

Palavras-chave: **DOR NEUROPÁTICA; NEUROTÓXICO; DEGENERAÇÃO AXONAL; MECANISMOS NEUROFISIOLÓGICOS**