

INFLAMAÇÃO ASSOCIADA AO CÂNCER: O PAPEL DAS CITOCINAS PRÓ-INFLAMATÓRIAS NA FADIGA ONCOLÓGICA

Laura Mendes Abib da Silva

*Beatriz Mendes Abib da Silva (Acadêmico de Medicina da
Universidade de Marília; Marília; São Paulo; Brasil); Bianca Fonseca
Repetti (Acadêmico de Medicina da Universidade de Marília; Marília;
São Paulo; Brasil); João Paulo Galletti Pilon (Departamento de
Gastroenterologia do curso de Medicina da
Universidade de Marília; Marília; São Paulo; Brasil)*

RESUMO

O câncer, uma das principais causas de mortalidade global, resulta de mutações genéticas que transformam células normais em tumorais, promovendo crescimento celular descontrolado e invasivo. A fadiga é o sintoma mais comum relatado por pacientes oncológicos antes, durante e após o tratamento, podendo persistir por anos. Fármacos quimioterápicos como paclitaxel, oxaliplatina e vincristina têm como efeito adverso debilitante a neuropatia periférica induzida por quimioterapia (NPIQ), que consiste em qualquer condição que afete os nervos periféricos, também contribui para a manifestação da fadiga. Foi realizada uma revisão da literatura nas bases de dados PubMed e Scopus utilizando os descritores “neuroinflammation”, “cancer”, “fatigue” e “pathophysiology”. Foram incluídos seis artigos que cumprissem o objetivo deste estudo, que é a relação dos mecanismos inflamatórios com a fadiga oncológica. Os estudos analisados indicam que a fadiga relacionada ao câncer está diretamente associada a níveis séricos elevados de citocinas pró-inflamatórias como proteína C-reativa, interleucina-1 β , interleucina-6 e fator de necrose tumoral alfa. Essas citocinas são liberadas tanto centralmente, por astrócitos e micróglia, quanto periféricamente, por linfócitos, macrófagos, e são produzidas pelo próprio tumor e pelos tecidos do hospedeiro em resposta ao

crescimento tumoral e aos tratamentos antineoplásicos, não se limitando apenas à periferia. O sistema nervoso central interpreta essas respostas inflamatórias e contribui para a sua amplificação através da micróglia e das células imunes inatas. A ativação dessas vias inflamatórias pode desregular o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, levando à resistência aos glicocorticoides e favorecendo o desenvolvimento de transtornos psiquiátricos, como a depressão, que, por sua vez, intensifica a inflamação, contribui para a progressão tumoral e altera a neurotransmissão. A quimioterapia e a radioterapia causam lesões teciduais que resultam da ligação de padrões moleculares associados a danos a receptores de reconhecimento de padrões em leucócitos e macrófagos, estimulando a liberação de citocinas inflamatórias, ativação da via MAPK e aumento da recaptação de serotonina e noradrenalina. Além disso, ocorre aumento da expressão do hormônio liberador de corticotrofina e redução do fator neurotrófico derivado do cérebro, implicados na fisiopatologia da fadiga. Conclui-se que a inflamação desempenha papel central na gênese da fadiga oncológica, mediada por múltiplas vias imunoneuroendócrinas.

Palavras-chave: Inflamação; Fadiga; Câncer; Citocinas.