

Estudo demonstra o envolvimento de um receptor específico em pessoas com gota

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

A gota, ou artrite gotosa, está entre as artrites de maior prevalência, sendo a artrite inflamatória mais comum entre homens acima dos 40 anos de idade e mulheres após a menopausa. O ataque agudo de gota é o período no qual o indivíduo vivencia os sintomas da doença que correspondem aos sinais clássicos de uma resposta inflamatória, sendo que a dor é de forte intensidade e debilitante. A gota está associada à ocorrência de diversas comorbidades como doenças renais e cardiovasculares. Para ter uma ideia, 60 % dos gotosos possuem algum tipo de comprometimento renal e 74% são hipertensos. Infelizmente, alguns dos fármacos utilizados para o tratamento destas comorbidades podem ainda facilitar a ocorrência de ataques agudos de gota. Um exemplo é o uso de inibidores da enzima conversora de angiotensina (iECA). Estes medicamentos incluem o enalapril e captopril. Muitos dos efeitos cardioprotetores do enalapril e captopril são mediados por receptores B1 do sistema das cininas. Além disso, a inibição da ECA pode levar a um aumento na formação do ativador endógeno do receptor B1, a des-Arg9-bradicinina (DABK). Apesar dos estudos demonstrando o envolvimento do sistema das cininas na gota, e da importância do receptor B1 na modulação da inflamação e dor, não se conhecia até então a relação do receptor B1 com a gota, especialmente durante a inibição da ECA. Assim, este estudo teve por objetivo verificar o papel do receptor B1 para cininas durante o ataque agudo de gota, incluindo aqueles precipitados pelo uso de inibidores da ECA. O modelo pré-clínico utilizado foi o modelo de gota

induzida pela injeção intra-articular de urato monossódico (MSU) na articulação tíbio-tarsal (articulação do tornozelo) de ratos. Este modelo reproduziu nos animais várias das características observadas durante o ataque agudo de gota em humanos, como desenvolvimento de dor contínua grave durante um período de aproximadamente 12 horas e o inchaço (edema) da articulação afetada, além de outros parâmetros inflamatórios. Além disso, os animais gotosos apresentaram uma maior expressão de receptores B1 na articulação, e também um aumento dos níveis do ligante endógeno do receptor B1, DABK, e da atividade da enzima responsável pela sua formação, a cininase I. Além da articulação, a expressão do receptor B1 foi ainda observada em neurônios sensoriais que podem ser responsáveis pela condução de informações dolorosas. Por outro lado, tanto o bloqueio do receptor B1, como o uso de animais modificados geneticamente de maneira que eles não mais expressassem o receptor, foram capazes de reduzir a dor e inflamação neste modelo de gota. Ferramentas semelhantes foram utilizadas para a investigação do envolvimento dos receptores B1 na inflamação causada pela inibição da ECA. Para isso, foi utilizada uma baixa dose de MSU, que por si só não foi capaz de induzir dor ou edema, e foi verificado que, quando administrada em animais pré-tratados com enalapril esta mesma dose de MSU passava então a causar dor e edema. O bloqueio do receptor B1, assim como a inibição da enzima cininase I, foi capaz de reduzir a dor e o edema durante o ataque agudo de gota precipitado pelo tratamento com o enalapril. O tratamento com enalapril levou ainda a um aumento na expressão dos receptores B1 e a um aumento nos níveis do ligante endógeno do receptor na articulação. É necessário se ter em mente que milhões de indivíduos fazem uso de inibidores da ECA para o tratamento da hipertensão, falência congestiva cardíaca e problemas renais. Se analisarmos este fato associado à ocorrência de diversas comorbidades em indivíduos gotosos, onde cerca de 78% possui ainda hipertensão, o que corresponde a 6,1 milhões de pessoas apenas nos Estados Unidos, percebemos a importância destes achados. Talvez o uso de iECA devesse ser feito com maior

cautela em indivíduos gotosos, pois além dos efeitos cardíacos benéficos destes medicamentos, eles podem, por outro lado, facilitar a ocorrência de um ataque agudo de gota. Todavia, este estudo sugere uma alternativa pois demonstra que o bloqueio dos receptores B1 poderia ser um alvo interessante para o desenvolvimento de novas terapias para o tratamento da inflamação durante o ataque agudo de gota, assim como o desenvolvimento de terapias associadas ao uso de inibidores da ECA. Você pode assistir a um vídeo-resumo sobre o trabalho em <http://ard.bmj.com/cgi/content/full/annrheumdis-2014-205739>. Referência: Silva CR, Oliveira SM, Hoffmeister C, Funck V, Guerra GP, Trevisan G, Tonello R, Rossato MF, Pesquero JB, Bader M, Oliveira MS, McDougall JJ, Ferreira J. The role of kinin B1 receptor and the effect of angiotensin I-converting enzyme inhibition on acute gout attacks in rodents. Ann Rheum Dis. 2014. pii: annrheumdis-2014-205739.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/estudo-demonstra-o-envolvimento-de-um-receptor-especifico-em-pessoas-com-gota · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.