

GM-CSF participa da dor e da severidade de doenças articulares

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

GM-CSF é um fator de crescimento hematopoiético que atua na maturação de células mieloides. Não apenas isso, esse fator faz um link com o sistema imune, podendo ativar células dendríticas, promover a diferenciação do padrão Th17 e induzir a síntese de citocinas pró-inflamatórias, como TNF, IL-6 e IL-23. Além das células mieloides, o fator pode ser encontrado em neurônios, onde exerce funções estimulatórias e de sobrevivência celular. Quando liberado de maneira exacerbada, como durante processos inflamatórios, pode ativar diretamente os nociceptores ou promover a liberação de prostanoídes, que sensibilizam o neurônio aferente primário. A importância do GM-CSF em modelos de artrite e artrite reumatoide já vem sendo mostrada desde a década de 80. Cook tem sido um dos principais pesquisadores na área e recentemente mostrou não apenas a importância do GM-CSF na artrite como também na osteoartrite. O autor demonstra em seus trabalhos que não apenas na dor, como também na severidade da doença, o GM-CSF desempenha um papel central por ativar a COX e consequente liberação de prostanoídes ou por ativar macrófagos residentes na articulação, que liberam IL-1, que ativa a COX e produz prostanoídes. Além disso, o GM-CSF pode ainda ativar metaloproteinases (MMPs) degradadoras da matriz extracelular. Outro mecanismo possível é a interferência no metabolismo de macrófagos sinoviais, responsáveis pelo remodelamento da cartilagem, favorecendo o surgimento de osteófitos e outras deformações dolorosas. Tal a importância do GM-CSF, que este mês foi publicado um trabalho com os

resultados do mavrilinumab, um anticorpo monoclonal anti GM-CSF, no tratamento da artrite reumatoide, já em fase II, com bons resultados de eficácia, tolerabilidade e segurança. Vamos acompanhar os resultados desta droga para artrite reumatoide, bem como o surgimento de novos dados em relação a osteoartrite, ainda com poucas opções terapêuticas. De qualquer maneira, o mavrilinumab é a prova de que a ciência básica e a clínica podem e devem interagir mais. Referências: Nair JR, Edwards SW, Moots RJ. Mavrilimumab, a human monoclonal GM-CSF receptor- α antibody for the management of rheumatoid arthritis: a novel approach to therapy. *Expert Opin Biol Ther*. 2012; 12(12):1661-8; Cook AD, Pobjoy J, Steidl S, Durr M, Braine EL, Turner AL, Lacey DC, Hamilton JA. Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor is a key mediator in experimental osteoarthritis pain and disease development. *Arthritis Res Ther*. 2012; 14(5):R199; Cook AD, Pobjoy J, Sarros S, Steidl S, Durr M, Lacey DC, Hamilton JA. Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor is a key mediator in inflammatory and arthritic pain. *Ann Rheum Dis*. 2012.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/gm-csf-participa-da-dor-e-da-severidade-de-doencas-articulares · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.