

Interleucina-1 beta como potente agente hiperalgésico

Já tinham sido descritas na literatura duas proteínas inflamatórias chamadas genericamente de Interleucina-1 (IL-1), IL-1f e IL-1a. Suas sequências de aminoácidos têm apenas 26% de similaridade, mas suas atividades biológicas são parecidas.

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

Já tinham sido descritas na literatura duas proteínas inflamatórias chamadas genericamente de Interleucina-1 (IL-1), IL-1f e IL-1a. Suas sequências de aminoácidos têm apenas 26% de similaridade, mas suas atividades biológicas são parecidas. Além disso, as duas moléculas parecem agir no mesmo receptor. As IL-1 liberam prostaglandinas que sensibilizam nociceptores provocando hiperalgesia. Com isso, foi testado pelo professor Sérgio e colaboradores o efeito hiperalgésico da IL-18 e IL-1a em ratos. Os resultados mostraram que a IL-18 quando administrada sistemicamente atuava como um potente agente hiperalgésico com um provável local de ação periférico, já a IL-1a teve uma ação bem mais amena. Assim, tais pesquisadores tentaram delinear a região da IL-1p que mediava o efeito hiperalgésico, para ser desenvolvido um tripeptídeo análogo que pudesse atuar como um analgésico. Após testar vários análogos, foi observado que alguns análogos provocavam hiperalgesia quando administrados por via intraperitoneal, mas outros três possuíam pouco ou nenhuma atividade hiperalgésica. Assim, quando um destes compostos foi testado isoladamente, foi observado que quando administrado por via subcutânea, atenuou o efeito hiperalgésico produzido pela IL-1B. Posteriormente, tal molécula foi modificada novamente, tornando se mais

efetiva e potente. Os pesquisadores observaram que esta nova droga era capaz de antagonizar doses crescentes de IL-1B atuando como um antagonista competitivo. Além disso, a dose que antagonizou o efeito da IL-1P, também antagonizou a hiperalgesia induzida

por carragenina na pata, mas a não a hiperalgesia induzida por PGE2. O efeito analgésico máximo obtido por tal molécula foi similar ao obtido com indometacina. Entretanto, esta droga não age inibindo a síntese das prostaglandinas, já que não foi capaz de diminuir a liberação de PGEZ. Portanto, o peptídeo pôde ser considerado como um protótipo para uma nova classe de drogas analgésicas, sendo chamadas de drogas que antagonizavam a IL-1p. Como essa nova molécula não interferiu na síntese de PGEZ, foi sugerido que essa não causava lesões gástricas o que limitaria o uso em humanos, como ocorre com os analgésicos não esteroidais.

Portanto, este trabalho permitiu que fosse estudado um protótipo de um antagonista do receptor para IL-1P, que deu origem ao medicamento Anakinra, que ainda hoje é comercializado e indicado para o tratamento de artrite reumatoide em associação com outros fármacos.

Referência: Ferreira, S.H.; Lorenzetti, B. B.; Bristow, A. F.; Poole, S. Interleukin-1 beta as a potent hyperalgesic agent antagonized by a tripeptide analogue. NATURE., v. 334, p.698- 700, 1988.

Alerta submetido em 19/07/2016 e aceito em 26/07/2016.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/interleucina-1-beta-como-potente-agente-hiperalgesico · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.