

Liberação da interleu e 4

A artrite gotosa ou gota, é uma doença metabólica caracterizada pelo acúmulo e cristalização a-1 depende da ativação do receptor Toll- de ácido úrico (MSU) nas articulações. Ela pode ser dividida em 4 fases, a hiperuricemia assintomática

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

A artrite gotosa ou gota, é uma doença metabólica caracterizada pelo acúmulo e cristalização

a-1 depende da ativação do receptor Toll-

de ácido úrico (MSU) nas articulações. Ela pode ser dividida em 4 fases, a hiperuricemia assintomática, os ataques agudos, períodos intercríticos que ocorrem entre os ataques agudos e também são assintomáticos, e os tofos, que são a cronificação da doença e envolvem o comprometimento das articulações. É a artrite inflamatória que mais atinge homens acima de 40 anos de idade e mulheres na menopausa.

O ataque agudo tem duração média de 6 dias, contudo, se não tratado, ocorre cada vez mais com maior frequência e tem aumento no tempo de sua duração, facilitando ainda o surgimento de tofos. A dor decorrente do ataque agudo é descrita como uma das piores dores que o humano pode experimentar. Dentre as terapias disponíveis, os anti-inflamatórios não esteroidais, alopurinol, colchicina e corticosteroides são as medicações de primeira escolha. Apesar disso, a gota é uma doença difícil de tratar devido aos efeitos adversos das terapias existentes, bem como contraindicações associadas a comorbidades como hipertensão e insuficiência renal. É válido mencionar que cerca de 74% dos indivíduos com

gota tem ainda hipertensão e, portanto, são refratários a algumas medicações que poderiam ser utilizadas em indivíduos apenas com gota.

Recentemente, a capacidade dos cristais de MSU de ativar células fagocíticas residentes da articulação para liberar interleucina 1 beta (IL-1B) foram demonstradas, o que motivou o uso de terapias direcionadas ao controle desta citocina. A IL-1B é crucial para o recrutamento de neutrófilos, que é a principal característica da inflamação na gota, e age ligando-se ao receptor IL-1 do tipo 1 (IL-1R1). Assim, atualmente estão disponíveis na clínica o canakinumab e a anakinra, bloqueador da IL-1B e o antagonista sintético do receptor IL-1R. No entanto, os pacientes precisam ser monitorados de perto quanto a possíveis efeitos colaterais e tolerância ao tratamento. Assim, o entendimento do exato mecanismo envolvido na liberação de IL-1B induzida por MSU ainda precisa de avanços.

Neste sentido, um estudo de um grupo de pesquisadores brasileiros, da Universidade Federal de Uberlândia (UFU) e da Universidade de São Paulo (USP), demonstraram que a liberação de IL-1B é mediada pelos receptores Toll-like 4 (TLR4) e o receptor de potencial transitório vanilóide, o mesmo ativado por pimenta vermelha (TRPV1). Eles demonstraram ainda que a liberação de óxido nítrico medeia estas respostas em macrófagos, células do sistema imune que estão envolvidas na liberação de IL-1B nas articulações. Ainda, o estudo conseguiu levantar algumas hipóteses que indicam o possível envolvimento dos receptores TLR4 com a pré-disposição a gota causada pela hiperuricemia.

O estudo também reforça o uso clínico de terapias que tenham como alvo o controle da IL-1B, seja por ligação a citocina ou ao seu receptor, como canakinumab e anakinra, medicações muito úteis naqueles que têm contraindicações ou são refratários a outros tratamentos. Assim, este estudo importante, de um grupo de pesquisadores brasileiros, trouxe avanços no entendimento dos mecanismos envolvidos na indução da artrite gótica que

podem resultar na melhoria do tratamento destes indivíduos.

Referência: Monosodium urate crystal interleukin-1B release is dependent on Toll-like receptor 4 and transient receptor potential V1 activation. Rossato MF, Hoffmeister C, Trevisan G, Bezerra F, Cunha TM, Ferreira 3, Silva CR. Rheumatology (Oxford). 2019. pii: kez259. doi: 10.1093/rheumatology/kez259

Alerta submetido em 02/09/2019 e aceito em: 02/09/2019.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/liberacao-da-interleu-e-4 · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.

DOL · DOR ON LINE