

Mecanismos envolvidos na liberação de IL1B na gota

A artrite gotosa é a principal artrite de caráter inflamatório em homens acima dos 40 anos de idade e mulheres na menopausa. Tem grande relação com níveis aumentados de ácido úrico, pois, este pode se acumular e cristalizar nas articulações

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

A artrite gotosa é a principal artrite de caráter inflamatório em homens acima dos 40 anos de idade e mulheres na menopausa. Tem grande relação com níveis aumentados de ácido úrico, pois, este pode se acumular e cristalizar nas articulações dando início a um ataque agudo de gota. Em 1683, Thomas Sydenham, um médico inglês que, baseado em seu próprio sofrimento de 34 anos de gotoso, descreveu a dor experimentada durante o ataque agudo:

“O paciente vai para a cama e dorme serenamente até que, pelas duas de manhã, é acordado por uma dor que normalmente é no dedo grande do pé, mas as vezes atinge ainda o calcanhar, o tornozelo e a panturrilha. A dor lembra ao deslocamento de um osso e é subitamente sucedida por relaxamento, tremores e febre [...] A dor, que é suave no início, aumenta e se torna mais violenta a cada hora [...] É uma dor de tão grande requinte que você não suporta o peso das roupas nem mesmo o andar de outra pessoa no mesmo cômodo [...] (SYDENHAM apud NUKI, 2006, tradução nossa).”

Assim, o ataque agudo de gota é descrito como uma sensação inesperada e intensa de dor, que pode durar de algumas horas a dias, e os analgésicos atualmente disponíveis são ineficientes ou levam ao desenvolvimento de efeitos

adversos consideráveis ao longo do tempo.

Novas terapias buscando o bloqueio da interleucina 1f (IL1B) tem sido empregadas na clinica, mas ainda com muitas ressalvas devido aos efeitos adversos que estas terapias também podem causar e, aos poucos dados ainda disponíveis sobre sua eficácia.

Neste sentido, este estudo trouxe avanços interessantes ao demonstrar que a liberação de IL1B depende de uma via de sinalização envolvendo os receptores do tipo Toll 4 expressos por células fagocíticas, que podem ser os macrófagos presentes na articulação, com subsequente ativação da proteína SYK e da oxido nítrico sintase induzível (INOS). Assim, ocorre a liberação de óxido nítrico por estas células, que é capaz de ativar receptores de potencial transitório do tipo vaniloide (TRPV1), que já foram demonstrados anteriormente como importantes para a dor e inflamação na artrite gotosa. Aqui, demonstrou-se que a liberação de IL1P ocorre após a ativação dos receptores TRPV1, finalizando a via de sinalização.

O estudo ainda sugere que os receptores Toll 4 possam ser um link entre a hiperuricemia e o desenvolvimento da gota. Ainda, reforçam que a utilização dos medicamentos Anakinra e Canakinumab, que modulam a liberação de IL1f, parece ser uma boa estratégia para o tratamento da gota. E, por fim, sugerem que terapias que modulem ainda estas vias aqui descritas, em associação com as medicações já em uso Anakinra e Canakinumab, possam representar terapias mais efetivas e seguras para o tratamento do ataque agudo de gota.

Referência: Monosodium urate crystal interleukin-1p 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 J, Silva CR. Rheumatology (Oxford). 2019. pii: kez259.

Alerta submetido em 06/11/2019 e aceito em 07/11/2019.