

Presença de auto anticorpos durante artrite reumatoide contribui para manutenção da dor

A dor é um sintoma comum e persistente em pacientes diagnosticados com artrite reumatoide (AR), sendo seus mecanismos de indução e manutenção amplamente investigados na busca de novos alvos terapêuticos para o tratamento da dor articular. U

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

A dor é um sintoma comum e persistente em pacientes diagnosticados com artrite reumatoide (AR), sendo seus mecanismos de indução e manutenção amplamente investigados na busca de novos alvos terapêuticos para o tratamento da dor articular. Uma característica importante da dor crônica na AR é que em geral esta não está associada com inflamação, ou seja, mesmo após um tratamento bem-sucedido com anti-inflamatórios a dor persiste e, até mesmo antes da inflamação aparecer nas articulações, a dor já está presente. Assim surge a pergunta: o que pode estar contribuindo para indução/ manutenção da dor? Neste sentido, um grupo de pesquisadores da Suécia foi investigar o papel na dor de auto anticorpos contra proteínas citrulinadas (ACPA). Os ACPA, ou anti-CCP (auto anticorpos contra peptídeo citrulinado cíclico), estão presentes na maioria dos pacientes com AR, sendo utilizados clinicamente como marcadores sorológicos para o diagnóstico de AR. Interessantemente, os níveis de anti-CCP permanecem elevados mesmo após o tratamento com anti-inflamatórios. Entre os auto-antígenos citrulinados encontrados em pacientes com AR estão o fibrinogênio, a vimentina, colágeno tipo 2, entre outros. No estudo publicado na

revista *Annals of the Rheumatic Diseases*, anticorpos purificados de pacientes com AR e doadores saudáveis foram injetados pela via intravenosa em camundongos. Os autores observaram que a administração de anticorpos anti-CCP induziu uma dor persistente (28 dias) e pronunciada em camundongos, na ausência de inflamação. Importante ressaltar que camundongos que receberam a injeção de IgG controle ou mesmo de IgG não anti-CCP de pacientes com AR, não apresentaram qualquer efeito pró-nociceptivo. Além disso, foi demonstrado que o efeito mediado por anti-CCP foi acompanhado pela ativação de osteoclastos e liberação da quimiocina pró-nociceptiva CXCL1. Para confirmar a participação desta quimiocina no efeito hipernociceptivo induzido por ACPA, os animais foram tratados diariamente com reparexina, um antagonista dos receptores CXCR1/2 (receptor de CXCL1). Foi observado que o tratamento com reparexina reverteu a hipersensibilidade mecânica induzida por anticorpos anti-CCP. Deste modo, este estudo sugere que os osteoclastos induzem a liberação de CXCL1, de maneira dependente de auto anticorpos, contribuindo para manutenção da dor articular através da ativação de neurônios nociceptivos que inervam a articulação. A descoberta deste mecanismo indica novos alvos potenciais para a prevenção do desenvolvimento da dor articular bem como de outras condições dolorosas associadas com produção de auto anticorpos e/ ou ativação de osteoclastos.

Referência: Wigerblad G, Bas DB, Fernades-Cerqueira C, Krishnamurthy A, Nandakumar KS, Rogoz K, Kato , Sandor K1, Su], Jimenez-Andrade JM4, Finn A, Bersellini Farinotti A, Amara K, Lundberg K, Holmdah! R, Jakobsson PJ, Malmstróm V, Catrina AI, Klareskog L, Svensson CI. Autoantibodies to citrullinated proteins induce joint pain independent of inflammation via a chemokine-dependent mechanism. *Ann Rheum Dis*. 2016; 75(4):730-8

Alerta submetido em 07/03/2016 e aceito em 22/03/2016.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/presenca-de-auto-anticorpos-durante-artrite-reumatoide-contribui-para-manutencao-da-dor ·
Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.