

Uso de IL-1Ra para processo inflamatório agudo articular decorrente de trauma mecânico

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

IL-1 ou interleucina 1 é uma citocina que exerce papel central na hipernocicepção inflamatória, não só por promover a liberação de outras citocinas e da migração de células inflamatórias, como por ativar a cicloxigenase (COX) e a consequente liberação de prostaglandinas, que sensibilizam os nociceptores e desencadeiam a hiperalgesia e a alodinia. IL-1Ra é um antagonista endógeno dos receptores de IL-1 já bem descrito na literatura e agora sintetizado como um recombinante não glicosilado da versão endógena, que leva o nome de anakinra. Essa droga já está aprovada pelo FDA para tratamento da artrite reumatoide (100 mg/dia via subcutânea), mas apresenta alguns efeitos colaterais. A fim de reduzir essas reações não desejadas e potencializar seus efeitos, sugere-se seu uso intra-articular, o que já tem sido feito para alguns casos de osteoartrite. Um trabalho recentemente publicado avaliou o uso de anakinra para casos de ruptura do ligamento cruzado anterior em 11 pacientes. Esse tipo de lesão provoca uma intensa resposta inflamatória e sensibilizante nos primeiros dias. Embora a dor seja intensa, a cirurgia corretiva é feita após algum tempo. Nesse intervalo, o paciente precisa ser tratado com drogas que aliviem a dor e reduzam a perda de função. Todos os casos de ruptura avaliados neste trabalho ocorreram durante práticas esportivas e o diagnóstico confirmatório foi feito através de ressonância magnética. Aproximadamente duas semanas após o trauma, seis desses pacientes receberam uma injeção intra-articular única de anakinra 150 mg/1mL e cinco

receberam placebo no mesmo volume. O tratamento foi duplo cego. Imediatamente antes do tratamento e logo antes da cirurgia corretiva (35 dias após a lesão), foi mensurada a concentração de ácido hialurônico no soro (marcador de inflamação articular) e a de IL-1 α e β , bem como a concentração de IL-1Ra no líquido sinovial. Com a ajuda de um questionário padrão, foram também avaliadas a dor, as atividades diárias, a prática esportiva e a qualidade de vida. Houve substancial melhora desses escores, com melhor pontuação quatro dias após a injeção de anakinra e mantendo-se por até um mês. Não foram observados quaisquer efeitos colaterais no grupo testado. Houve redução de IL-1 α no líquido sinovial e de ácido hialurônico no soro. Entretanto, os níveis de IL-1 β não se alteraram, uma vez que o IL-1Ra endógeno e o anakinra têm maior afinidade por receptores de IL-1 do tipo 1, que reconhecem a IL-1 α e menor por receptores do tipo 2, que reconhecem a IL-1 β . Apesar de claros, esses resultados devem ser avaliados com cuidado, uma vez que o número de sujeitos do estudo foi bastante pequeno. Outro ponto a considerar é a baixa meia vida do fármaco, em torno de 4 a 6 horas, sendo eliminado completamente após 3 dias. Apesar de mostrar que o IL-1Ra está interferindo em algum processo inicial do processo inflamatório articular, drogas com maior tempo de meia-vida podem oferecer um benefício maior ao paciente, como o rilonacept ($t_{1/2}$ = 7 dias) ou o canakinumab ($t_{1/2}$ = 30 dias), ambos anticorpos monoclonais anti-IL-1 e que já estão liberados pelo FDA para uso em algumas criopirinopatias autoimunes. Referência: Kraus VB, Birmingham J, Stabler TV, Feng S, Taylor DC, Moorman CT 3rd, Garrett WE, Toth AP. Effects of intraarticular IL1-Ra for acute anterior cruciate ligament knee injury: a randomized controlled pilot trial (NCT00332254). Osteoarthritis Cartilage. 2011;22(4):271-8.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/uso-de-il-1ra-para-processo-inflamatorio-agudo-articular-decorrente-de-trauma-mecanico ·
Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.