

## Novo inibidor da proteína quinase G-1a no tratamento da dor

*A importância da proteína quinase G-1a (PKG-1a) na mediação da dor tem sido bem documentada em estudos de hiperalgesia. Essas descobertas sustentam fortemente a ideia de que um inibidor da PKG-1a pode aliviar a dor. Além disso, uma vez que*

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

A importância da proteína quinase G-1a (PKG-1a) na mediação da dor tem sido bem documentada em estudos de hiperalgesia. Essas descobertas sustentam fortemente a ideia de que um inibidor da PKG-1a pode aliviar a dor. Além disso, uma vez que os neurônios que contêm a PKG-1a estão nos gânglios periféricos, o inibidor não precisa entrar no SNC. O PKG-1 Rp-8-pCPT-cGMPS (RPG), inibidor de tal enzima, reprimiu significativamente a hiperalgesia e a alodinia em modelos experimentais utilizando ratos. Atualmente, não existe um inibidor efetivo da PKG-1a para o desenvolvimento de fármacos. Os compostos de ação similar ao RPG não possuem alta potência, são acompanhados de efeitos não específicos e apresentam perfis farmacocinéticos muito fracos, sendo então necessária a síntese de novos compostos inibidores de PKG-1a como o N46.

Os resultados obtidos nesse estudo apontam o N46 como um analgésico eficaz na dor associada à PKG-1a, pois apenas uma dose de N46 pode aliviar a dor por um longo período, sugerindo que a exposição em longo prazo pode não ser necessária. O N46 não afetou a perna contralateral nem o controle motor, indicando que seus efeitos não são sistêmicos, o que é consistente com o fato de a PKG-1a estar ausente dos neurônios motores. Apesar de o N46 estar presente no

coração dos ratos minutos após a aplicação do mesmo, não foram encontradas evidências de efeitos a curto prazo.

A molécula sintetizada mostrou-se capaz de aliviar as hipersensibilidades mecânicas e térmicas induzidas por capsaicina, o que sugere que a inibição da PKG-1a pode aliviar a dor inflamatória que surge em resposta ao TRPV1.

Referência: Sung YJ, Sofoluke N, Nkamany M, Deng S, Xie Y, Greenwood J, Farid R, Landry DW, Ambron RT. A novel inhibitor of active protein kinase G attenuates chronic inflammatory and osteoarthritic pain. *Pain*. 2017;158(5):822-832.

\* Graduado em Farmácia pela Universidade de Brasília - Faculdade de Ceilândia.  
Alerta submetido em 13/06/2017 e aceito em 13/06/2017.

---

Fonte: [novo.dol.inf.br/materia/novo-inibidor-da-proteina-quinase-g-1a-no-tratamento-da-dor](http://novo.dol.inf.br/materia/novo-inibidor-da-proteina-quinase-g-1a-no-tratamento-da-dor) · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.