

Parando a PGE2-G na doença falciforme

A anemia falciforme é uma doença genética de alta prevalência - nos Estados Unidos 1 em cada 500 pessoas é diagnosticada. Nesta patologia, as hemácias, responsáveis por distribuir oxigênio para os tecidos, encontram-se com sua morfologia al

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

A anemia falciforme é uma doença genética de alta prevalência - nos Estados Unidos 1 em cada 500 pessoas é diagnosticada. Nesta patologia, as hemácias, responsáveis por distribuir oxigênio para os tecidos, encontram-se com sua morfologia alterada, ficando parecidas com fôcos (daí o nome falciforme). A dor (aguda ou crônica) é um dos mais importantes e frequentes sintomas, podendo ser decorrente de diversos fatores: hemólise, inflamação, oclusão vascular, vasculopatia, lesão isquêmica por reperfusão, dentre outros. Em modelos animais para a doença falciforme já foram identificadas diversas mudanças bioquímicas que mostram o aumento na atividade da enzima ciclooxigenase-2 (COX-2) que produz prostaglandinas (PG), tanto pela metabolização do ácido araquidônico quanto pela produção de endocanabinoides, levando à síntese de ésteres de prostaglandina (PG-G), ambos responsáveis pela sensibilização de nociceptores. Ademais, no tratamento da dor utilizam-se fármacos que bloqueiam a síntese de prostaglandinas (anti-inflamatórios não-esteroidais) ou, em casos de dor crônica, opioides para manejar a morbidade associada à dor. Sabendo-se que a prostaglandina é uma das moléculas sensibilizadoras de nociceptores, o trabalho investigou a participação de PG-G, especificamente PGE2-

G, na hiperalgesia em modelo de camundongos mimetizando a doença falciforme. O trabalho mostrou que os níveis de COX-2 encontravam-se elevados nos gânglios das raízes dorsais de animais com a doença, bem como os níveis dos produtos da atividade dessa enzima (PGE2 e PGE2-G). Além disso, quando os animais foram tratados com o inibidor de COX-2, R-fluorbiprofeno, os níveis de PGE2-G caíam, mas os de PGE2 permaneciam elevados. O bloqueio de COX-2 também reduziu as respostas nocifensivas aos estímulos mecânico e térmico. E o bloqueio do receptor P2Y6 (recentemente identificado como alvo da molécula PGE2-G) também apresentou melhora nos testes comportamentais para hiperalgesia. O trabalho sugere, ao final, que o bloqueio farmacológico com R-fluorbiprofeno pode ser benéfico para o tratamento da dor na doença falciforme, diminuindo a necessidade da utilização de opioides. Referência: Iryna A. Khasabova, Megan Uhelski, Sergey Khasabov, Kalpna Gupta, Virginia S. Seybold, Donald A. Simone. Sensitization of nociceptors by Prostaglandin E2-glycerol contributes to hyperalgesia in mice with sickle cell disease. *Blood*. 2019; May 2;133(18):1989-1998. doi: 10.1182/blood-2018-11- 884346. Alerta submetido em 20/09/2019 e aceito em 20/09/2019.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/parando-a-pge2-g-na-doenca-falciforme · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.