

Seria a enzima Prostaglandina E sintase-1 um novo alvo para o tratamento da dor?

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

A enzima prostaglandina E sintase-1 microssomal (mPGES-1) é a responsável pela síntese de prostaglandina E₂ (PGE₂) a partir da PGH₂ formada pela ação das ciclooxygenases (COX). O uso terapêutico de inibidores da COX é limitado pelos seus efeitos adversos, muito comentados recentemente. Já que a PGE₂ é um dos principais mediadores responsáveis pela hiperalgesia inflamatória, a indústria farmacêutica atualmente busca o desenvolvimento de um inibidor seletivo para a enzima mPGES-1. A esperança é que este tipo de droga possa ter um efeito analgésico semelhante ao dos inibidores da COX, porém com menos efeitos adversos. Esse é o assunto de uma recente revisão publicada no periódico *Trends in Pharmacological Sciences*, na qual os autores questionam a possível eficiência deste tipo de droga, com base nos experimentos realizados até o momento. Enquanto não existem inibidores seletivos para a mPGES-1, os estudos desta enzima têm sido realizados usando camundongos geneticamente modificados que tiveram o gene para a mPGES-1 inativado. O que tem sido observado nestes estudos é que a PGH₂ formada pela ativação da COX, não sendo usada pela mPGES-1, acaba sendo metabolizada por outras enzimas do tipo prostaglandina-sintases. Há, portanto, um desvio no destino da PGH₂, que passará a servir para a síntese de outros eicosanoides, como tromboxanas e prostaciclina. A principal questão levantada no artigo é que este redirecionamento da produção de mediadores varia conforme o tecido, ou mesmo conforme a linhagem dos camundongos utilizados. Se o mesmo ocorrer na inibição da mPGES-1 por

inibidores seletivos, ficará muito difícil prever os efeitos adversos, já que estes podem variar conforme o indivíduo ou conforme o estado metabólico do tecido. Autores e procedência do estudo: Klaus Scholich and Gerd Geisslinger - Pharmazentrum Frankfurt, ZAFES, Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt, Frankfurt, Germany; Referência: Is mPGES-1 a promising target for pain therapy? TRENDS in Pharmacological Sciences (2006) Vol.27 No.8; 399-401.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/seria-a-enzima-prostaglandina-e-sintase-1-um-novo-alvo-para-o-tratamento-da-dor · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.

DOL - DOR ON LINE