

Às vezes um efeito colateral não atrapalha, mas aumenta a eficácia do medicamento

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

Um trabalho de cientistas alemães publicado recentemente na Revista Pain devido a sua novidade, ganhou um comentário editorial, em que Heather Bradshaw discute uma nova possibilidade para explicar o mecanismo de ação analgésico dos coxibes, também conhecidos como inibidores seletivos da ciclooxygenase tipo 2. Apesar de terem sido aprovados pelo FDA como anti-inflamatórios para o tratamento da artrite reumatóide e da osteoartrite, foram relatados casos de morte após o uso contínuo do rofecoxibe (formulado como Vioxx, pela Merck, Sharp and Dohme), um dos mais potentes entre os coxibes descritos. Isso levou à sua retirada do mercado farmacêutico mundial. Apesar disso, os estudos sobre o mecanismo de ação dos inibidores das ciclooxygenases continuaram e conforme o citado comentário, os coxibes inibem também o metabolismo do composto 2-araquidonoil-glicerol (2-AG), uma molécula considerada atualmente como o mais potente canabinoide endógeno. É sabido que os níveis de canabinoides endógenos aumentados na substância cinzenta periaquedutal se correlacionam com o grau de analgesia observado em animais. A pesquisa mostrou que a hiperexcitabilidade de neurônios na medula era bloqueada pelo tratamento de drogas antagonistas de endocanabinoides. O 2-AG é transformado endogenamente pela COX-2 em um tipo especial de prostaglandina pró-nociceptiva, denominada PGE₂-G, sem um receptor identificado ainda. A inibição da formação da referida prostaglandina a partir do endocanabinoide seria mais sensível do que a própria inibição da síntese de PGE₂ pela COX-2, isto

é, ocorreria em concentrações menores do coxibe utilizado, levando a crer que tal inibição possa também colaborar para a eficiência analgésica observada deste grupo de medicamentos. Em outras palavras, um efeito colateral dos coxibes redundaria no aumento de seu efeito analgésico. Referências Heather Bradshaw. CB1-induced side effects of specific COX-2 inhibitors: A feature, not a bug. Pain 2010; 148:5 Alejandro Telleria-Diaz e cols. Spinal antinociceptive effects of cyclooxygenase inhibition during inflammation: Involvement of prostaglandins and endocannabinoids. Pain 2010; 148:26-35

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/as-vezes-um-efeito-colateral-nao-atrapalha-mas-aumenta-a-eficacia-do-medicamento · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.

DOL - DOR ON LINE