

Estimular a produção de canabinoides endógenos pode melhorar a dor e

inflamação nas juntas Holly T. Philpott e Jason J. McDougall da Universidade de Dalhousie, Canadá, resolveram investigar o papel de dois fármacos, que atuam aumentando a disponibilidade de endocanabinoides, na inflamação e na dor da Osteoa

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

inflamação nas juntas

Holly T. Philpott e Jason J. McDougall da Universidade de Dalhousie, Canadá, resolveram investigar o papel de dois fármacos, que atuam aumentando a disponibilidade de endocanabinoides, na inflamação e na dor da Osteoartrite, doença que atinge as articulações sinoviais (juntas), causando degeneração tecidual, dor e inflamação.

O primeiro fármaco investigado foi o KML-29, que inibe a enzima monoaracildilglicerol lipase (MAGL), responsável por degradar o endocanabinoide 2-aracildilglicerol (2-AG). Logo, a inibição de MAGL aumenta os níveis de 2-AG. O outro fármaco analisado foi o Celecoxibe, um inibidor seletivo da ciclooxygenase 2 (COX-2), uma enzima que pode metabolizar o 2-AG e convertê-lo em prostaglandinas, que são moléculas relacionadas à dor e inflamação. O Celecoxibe é um anti-inflamatório não-esteroidal de uso controlado, pois pode causar efeitos adversos cardiovasculares bastante sérios e potencialmente fatais. Assim, uma ideia seria que a combinação destes fármacos permitiria o uso de doses menores de Celecoxibe, reduzindo a probabilidade de efeitos adversos.

O estudo foi conduzido em um modelo animal para osteoartrite, obtido através da

injeção de monoiodoacetato (MIA) nos joelhos de ratos, o que promove um processo inflamatório similar ao da osteoartrite. A resposta de nocicepção (dor) dos animais foi medida através do teste de von Frey, em que capilares cada vez mais finos são colocados sob a pata do animal e se observa com qual deles os animais retiram a pata (ou seja, sentem o estímulo). Neste caso, são considerados animais com dor os que retiram a pata do capilar mesmo quando ele é bem fino e normalmente não induz este comportamento de retirada (o que se chama alodinia - responder a estímulos que normalmente não são dolorosos). Os animais com a injeção de MIA apresentam este comportamento, portanto, apresentam alodinia. Foi observado que o tratamento conjunto de KML-29 (administração intra-articular, ou seja, dentro da articulação) e Celecoxibe (administração sistêmica), em doses que por si só não induziram um efeito considerável, durante 3 dias após a injeção de MIA, reduziu a alodinia por tempo prolongado (durou até 14 dias). No primeiro dia do tratamento conjunto também foi observada uma redução da migração de leucócitos (células inflamatórias) para a articulação e uma melhora da alodinia. Portanto, a adição de KML-29 ao tratamento com Celecoxib permitiu uma menor dose deste fármaco necessária para induzir analgesia. Estes dados sugerem que o aumento de 2-AG parece ser importante neste processo, e que a combinação talvez possa ser efetiva no tratamento da dor na osteoartrite, permitindo a redução das doses de Celecoxibe, consequentemente reduzindo a chance de efeitos adversos. Referência: Philpott HT, McDougall JJ. Combatting joint pain and inflammation by dual inhibition of monoacylglycerol lipase and cyclooxygenase-2 in a rat model of osteoarthritis. *Arthritis Res Ther.* 2020;22(1):9.

Alerta submetido em 25/06/2020 e aceito em 30/06/2020.

Escrito por Laura Colete Cunha.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/estimular-a-producao-de-cannabinoides-endogenos-pode-melhorar-a-dor-e · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.