

Novo mediador pode potencializar anti-inflamatórios e eliminar risco de danos gastrointestinais

Muito eficiente contra dor e inflamação e sem efeitos colaterais, o ATB352 pode ser um bom candidato para substituir anti-inflamatórios não esteroides clássicos e analgésicos opioides.

Um composto estudado pelo Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo (ICB-USP) mostrou melhor desempenho que os anti-inflamatórios não-esteroides clássicos e sem efeitos gastrointestinais. Trata-se do ATB352, derivado do anti-inflamatório cetoprofeno, que contém uma porção da molécula capaz de doar sulfeto de hidrogênio (H₂S). O estudo foi [capa](#) da revista *Antioxidants & Redox Signaling* em novembro e foi coordenado por Soraia K. P. Costa e Marcelo Muscará, em parceria com o pesquisador John L. Wallace da Antibe Therapeutics (Canadá). Contou ainda com a participação de outros integrantes do ICB, como o professor Gilberto de Nucci e os alunos de pós-graduação em Farmacologia Larissa Gonzaga Santos e Jorge Luiz Dallazen.

Apesar de ser um anti-inflamatório e analgésico potente, o cetoprofeno pode provocar lesões e até sangramento no trato gastrointestinal, mesmo quando usado por um curto período. Os cientistas testaram o ATB352 em animais no modelo de dor pós-operatória, que causa o fenômeno de hiperalgesia – sensibilidade aumentada nas terminações nervosas, gerando uma resposta dolorosa a estímulos que normalmente não provocam dor. O resultado foi uma ação analgésica mais eficiente do que o cetoprofeno, com uma dose baixa, além de uma redução da toxicidade gastrointestinal, revelando os aspectos benéficos da porção liberadora de H₂S tanto no tratamento da dor como na proteção da mucosa gástrica.

Como explicação para esses efeitos, os pesquisadores identificaram uma nova via de atuação do composto: a potencialização dos endocanabinoides pela inibição da sua degradação enzimática. Os endocanabinoides são moléculas do sistema nervoso que se ligam aos receptores canabinoides, desempenhando funções importantes no organismo, como regulação do sono, metabolismo, humor, dor etc.

Para confirmar o envolvimento desses mediadores, os cientistas administraram o ATB352 de forma conjunta com um antagonista CB1 para bloquear o receptor canabinoide. Com

isso, os benefícios foram perdidos. “Nós observamos não só um efeito local de bloqueio da dor, mas também um efeito sistêmico relacionado aos endocanabinoides. A nossa hipótese é que o ATB352 seria um bom substituto dos analgésicos opioides, porque poderia agir em outros níveis, incluindo o sistema nervoso central”, afirma Marcelo Muscará.

Saúde pública – A busca por soluções terapêuticas que possam substituir os medicamentos opioides se justifica pela crise de saúde pública relacionada ao seu uso indiscriminado, principalmente nos Estados Unidos. Embora os opioides sejam muito eficazes no tratamento da dor, pois agem em receptores do sistema nervoso central, eles também podem causar dependência. “Conforme são administradas doses repetidas, o efeito terapêutico vai se perdendo, tornando necessário aumentar a dose”, explica Soraia Costa.

Outra aplicação importante do ATB352 seria no controle da dor pós-operatória. Muitas vezes, esse tratamento é feito com anti-inflamatórios não esteroides clássicos, como o cetoprofeno. “O que acontece é que o paciente acaba parando de tomar o medicamento antes do tempo devido ao desconforto gastrointestinal. Se a dor não é tratada corretamente, ela pode se tornar crônica”, acrescenta.

Próximos passos – Os pesquisadores estão testando a molécula em outros modelos animais de dor, como dor orofacial e visceral. Até então, o grupo tem observado os mesmos resultados. Outra molécula que está sendo estudada pelos parceiros da Antibe Therapeutics já está sendo testada em pacientes e a expectativa é que a ATB352 siga o mesmo caminho.

A Antibe Therapeutics é uma empresa de biotecnologia canadense que busca novos fármacos para tratar dor e inflamação com base na tecnologia de liberação do mediador gasoso H₂S. No ICB-USP, Soraia K. P. Costa e Marcelo Muscará trabalham com inflamação e já testaram diferentes moléculas doadoras de H₂S em modelos como artrite, psoríase, dermatite, asma e doenças inflamatórias em geral.

ATENDIMENTO À IMPRENSA

Acadêmica Agência de Comunicação

Angela Trabbold – angela@academica.jor.br

(11) 5549-1863 / 5081-5237 / 99912-8331