
Os inibidores seletivos de COX-2 após a proibição das vendas do Vioxx®**Sérgio Henrique Ferreira *****Luiz Fernando Ferrari ****

Pouco tempo atrás a indústria farmacêutica foi surpreendida pela retirada do mercado de um dos medicamentos mais prescritos pelos profissionais de saúde, o Vioxx®, fabricado pela empresa Merk Sharp & Dohme (MSD). A razão para a proibição nas vendas do Vioxx®, cujo princípio ativo é o rofecoxib, um inibidor seletivo para a enzima ciclooxigenase do tipo 2 (COX-2), envolvida na síntese dos prostanóides responsáveis pela indução dos sintomas cardinais inflamatórios, como a dor, calor, edema e febre, foi a publicação de vários estudos que demonstravam o aumento do risco de problemas cardiovasculares causado por esse medicamento. Além disso, pouco tempo antes, um artigo publicado por pesquisadores espanhóis anunciava, em letras garrafais, a existência de fraude nos estudos clínicos envolvidos na validação do celecoxib, outro medicamento inibidor seletivo da COX-2. Esses e outros fatos somaram-se aos trabalhos que punham em dúvida a segurança do uso desses medicamentos, culminando na sua proibição de venda. Abordadas em várias ocasiões no DOL (PARA VER MAIS, ACESSE NOSSO BAÚ: Editoriais “Ciclooxigenase-2”, “COX-2 e a ética médica” e “Inibidores da COX-2 na berlinda! Será que estávamos certos?”, e boletins 1/ano 1, 7/1, 5/1, 10/1, 11/1, 12/1, 15/2, 25/3, 26/3, 28/3, 31/3, 45/4) e discutidas em vários fóruns de debates, estas drogas, antes consideradas a grande promessa para obtenção de uma analgesia eficaz, porém sem os efeitos colaterais, principalmente sobre o trato gastrointestinal, apresentados pelos medicamentos antiinflamatórios não-esteroidais (AINEs), serviram como estopim para questionamentos sobre a ética industrial farmacêutica, abalando sua credibilidade. Deste modo, passaram de drogas largamente prescritas e utilizadas, para protagonistas de um conflito nem sempre inócuo, ou seja, o debate entre cientistas e burocratas esquentou com todo combustível que a classe científica conseguiu, mostrando, com dados concretos, que a ética deve sobrepujar o mercantilismo.

Entretanto hoje, dois anos depois, o que ainda vemos é a permanência de outros medicamentos cujos princípios ativos possuem o mesmo tipo de ação, sem, contudo, serem alvo de críticas por parte da comunidade científica e, mais importante, dos profissionais de saúde. Medicamentos como o Arcoxia® (Merk Sharp & Dohme) e o Prexige® (Novartis), cujos princípios ativos são o Etoricoxib e o Lumiracoxib, respectivamente, ainda são amplamente prescritos e utilizados. Assim, fica a pergunta: o que pensar sobre o respeito das empresas farmacêuticas para com os consumidores, as quais aparentemente parecem não se importar em não tocar no assunto? Seria óbvio pensar que a proibição de venda de um medicamento devido a seus efeitos colaterais ocasionaria um “efeito dominó”, levando à retirada de outros medicamentos cuja ação seria semelhante, certo? Então por que isso não aconteceu?

Mais ainda, vários estudos, mesmo anteriores à época da retirada do Vioxx®, chegaram a mostrar vantagens destes medicamentos sobre o uso dos AINEs convencionais. Se considerarmos o quesito “ética” e os dados apresentados na ocasião da retirada do rofecoxib, o que pensar destes estudos? Parece, então, que a questão se estende por áreas mais complexas.

Em notícia recentemente publicada pela agência *Reuters Health Information*, cientistas ingleses afirmam que, apesar de tudo, os medicamentos inibidores seletivos para COX-2 ainda são a melhor opção para o tratamento de algumas doenças. Baseados em dados que demonstraram que os AINEs tradicionais poderiam causar os mesmos problemas cardíacos que os inibidores seletivos de COX-2, porém com a desvantagem de causarem problemas gástricos, esses cientistas sugerem que doenças como

artrite deveriam ser tratadas com este tipo de medicamento. Isso mostra que o assunto ainda não está encerrado.

Talvez o grande problema envolvido nesta discussão seja os pontos de vista abordados por cada lado da história. Seu uso para tratamento de dores agudas não seria tão problemático, enquanto o verdadeiro perigo estaria no seu uso para tratamentos de dores crônicas, o que, realmente, aumentaria os riscos de eventos cardiovasculares, ainda mais se considerarmos que este uso crônico é feito por pacientes com idade mais avançada e que, provavelmente, são os que mais apresentam fragilidades no sistema circulatório. Além disso, é interessante lembrar que o seu custo é muito maior que os antiinflamatórios convencionais, o que também levanta a questão de por que utilizá-los se a sua analgesia é semelhante aos AINEs tradicionais e seu risco de indução de eventos cardiovasculares é maior? A resposta imediata seria: porque possuem menores chances de causarem problemas gástricos. Será?

Apesar de, como dissemos acima, o assunto ainda estar longe de um consenso, lembramos que, em termos de equivalência, a analgesia proporcionada por esses inibidores seletivos de COX-2 só se equipara com a dos AINEs tradicionais porque sua dose eficaz é alta, ou seja, mais passível de causar efeitos colaterais, inclusive danos ao trato gastrointestinal. Assim, mantemos nossa posição de antes, a de que tais medicamentos devem ser encarados com ressalvas. Entretanto, o poder mercantilista da indústria é grande e, aliado à falta de informação (ou seria falta de vontade?) dos profissionais da saúde, esses medicamentos continuam a ser uma grande fonte de lucro para as empresas. Infelizmente, para o consumidor...

* Médico, Professor Titular do Departamento de Farmacologia da FMRP-USP

** Cirurgião-dentista, Doutorando do Departamento de Farmacologia da FMRP-USP