

Ciência e Tecnologia**1. Novo canabinóide com propriedades analgésicas**

Um novo canabinóide, o 1',1'-dimetil heptil-D-8-tetrahydrocannabinol-11-ácido oico (CT-3), ingrediente ativo da *Cannabis sativa*, foi testado com sucesso na fase clínica I (humana). O CT-3 mostrou ser seguro para os pacientes e parece ser uma alternativa terapêutica em substituição aos antiinflamatórios não-esteroidais, sem efeitos colaterais no sistema nervoso central e na mucosa gastrointestinal. Em 1999, em estudo utilizando ratos, Dajani e colaboradores observaram que o CT-3 produz atividade antinociceptiva dose-dependente nos animais submetidos ao teste da placa quente. O seu efeito analgésico foi mais prolongado que o obtido pela morfina com ED(50)=5 mg/Kg (ip). Neste estudo, o CT-3 não provocou ulceração gastrointestinal em doses de até 100 mg/Kg ou 30 mg/Kg/dia por 5 dias.

Referência: J. Pharmacol. Exp. Ther., 291 (1) 31-38, 1999

2. Novo agonista kappa opióide e seu envolvimento na redução da dependência física à morfina

Tsuji e colaboradores, em estudos recentes, testaram o efeito da TRK-820, novo agonista kappa-opióide, no desenvolvimento da dependência física à morfina em camundongos. Os animais tratados cronicamente com morfina apresentaram perda de peso e outros sinais de abstinência precipitados pela injeção de naloxone. Estes sinais foram suprimidos de modo dose-dependente pela co-injeção de TRK-820 (0.003-0.03 mg/Kg, s.c.) e morfina durante o tratamento crônico. Estes resultados fornecem evidência adicional do envolvimento de receptores k-opioides na modulação do desenvolvimento de dependência física à morfina.

Referência: Life Sciences 66(25): 353-358, 2000

3. Inflamação persistente em neonatos é capaz de promover alterações permanentes nas vias nociceptivas

Os circuitos neuronais nociceptivos são formados durante o período embrionário e no período pós-natal, nos quais estímulos dolorosos são normalmente ausentes ou limitados. Porém, os procedimentos médicos atuais em neonatos com risco de vida envolvem danos teciduais e dor, cujos efeitos tardios são desconhecidos. Para investigar o impacto da injúria tecidual e da dor no desenvolvimento do circuito neuronal nociceptivo, alguns pesquisadores utilizaram um modelo de dor persistente em ratos neonatos. Neste estudo foi realizada a injeção do composto adjuvante de Freud na pata posterior esquerda no 1º dia de vida. Quando adultos, estes animais exibiram circuitos neuronais espinhais com aumento de impulsos espontâneos ipsilaterais em vários segmentos, e também maior densidade de fibras espontâneas aferentes primárias nociceptivas. As respostas a estímulos sensoriais inócuos e dolorosos apresentaram um menor limiar quando comparadas àquelas de animais não tratados com o adjuvante de Freud. Estes achados mostram que processos inflamatórios persistentes em neonatos podem resultar em alterações importantes nas vias nociceptivas, as quais necessitam ser estudadas com profundidade.

Referência: Science, 289:628-630, 2000

4. Butalbital reduz expressão de c-fos no núcleo trigeminal caudal

Os barbitúricos exercem efeito depressor sobre o sistema nervoso central por meio do aumento da atividade dos receptores GABA-A. O Butalbital, uma droga pertencente à classe dos barbitúricos, vem sendo utilizado no tratamento da enxaqueca. Cutrer e colaboradores examinaram o efeito do butalbital (30, 100 e 1000 mg/ Kg) na expressão de c-fos, um

marcador de atividade neuronal, nas lâminas I e II do núcleo trigeminal caudal, duas horas após a injeção intracisternal de capsaicina. O butalbital reduziu de modo dose-dependente o número de células imunoreativas nessas lâminas. O pré-tratamento com bicuculina, um antagonista competitivo dos receptores GABA-A reverteu esse efeito. Deste modo, Cutrer sugere o envolvimento dos receptores GABA-A na transmissão da informação nociceptiva e também a possibilidade de se utilizar a ativação desses receptores como alvos terapêuticos no tratamento da enxaqueca.

Referência: Headache, 39: 697-704, 1999

5. Nova descoberta sobre os mecanismos periféricos de transdução do sinal doloroso

Recentes evidências têm mostrado que o ATP extracelular ativa neurônios sensoriais primários via canal de cátion ligado ao ATP (receptor P2X). Dentro deste contexto, pesquisadores do National Institute of Health Sciences do Japão, mostraram que a injeção intraplantar em ratos do composto abmeATP, um agonista do receptor P2X, produziu alodinia mecânica (testada pelo método de filamentos de von Frey) de severidade semelhante à obtida quando da injeção de carragenina, do composto adjuvante de Freud e também do modelo de dor pós-incisional. Um achado interessante foi a especificidade desta resposta envolvendo principalmente receptores P2X2/3 de fibras aferentes primárias insensíveis à capsaicina. É importante ressaltar que o ATP e os receptores P2X estão envolvidos em várias situações dolorosas, como é o caso da grande liberação do ATP citoplasmático para o espaço extracelular após injúria tecidual causada por um procedimento cirúrgico, levando à indução da dor. A elucidação desta via de atuação pode levar a descobertas de uma nova classe de compostos para supressão da alodinia mecânica em dores patológicas.

Referência: The Journal of Neuroscience, 20(RC90) 1-5, 2000

6. Toxina botulínica (Botox): uma terapia alternativa

A persistência da dor em pacientes que não respondem adequadamente à terapia convencional incentiva a procura de terapias alternativas. Dr. Mike Royal, da Universidade de Oklahoma, apresentou em seu estudo, a BOTOX (Allergan, Inc.) como alternativa de tratamento para casos de dor miofacial e outras patologias que envolvem o aumento do tônus muscular ou pontos de gatilho da dor. A toxina Botulínica A liga-se aos terminais nervosos colinérgicos prevenindo a liberação do neurotransmissor. Assim, a BOTOX produz prolongado relaxamento muscular, facilitando a prática de fisioterapia. Recentemente, investigou-se o efeito do tratamento com toxina botulínica em pacientes que apresentavam de 2 a 8 ataques de enxaqueca por mês. Neste estudo, a injeção pericranial de BOTOX (25 U ou 75 U) em múltiplos sítios musculares promoveu uma diminuição significativa do número de crises por mês, da severidade e também dos sintomas associados à enxaqueca quando comparado com o grupo que recebeu placebo. Foi verificada ainda a redução do uso de medicação para o tratamento agudo. Estes estudos revelam uma possível alternativa para a prevenção da enxaqueca, visto que o uso da BOTOX foi muito bem tolerado e somente a dose de 75 U produziu leves efeitos adversos quando comparado com o tratamento com o veículo.

Referência: Headache, 40(6): 445-450, 2000

7. Um possível tratamento para a dor neuropática?

A dor neuropática tem etiologia desconhecida e, portanto, é refratária a qualquer terapêutica atual. Pesquisadores do Colégio Universitário de Londres, em publicação recente no periódico Science, demonstraram que a infusão intratecal contínua do fator neurotrófico derivado das células da glia (GDNF) previne a redução do limiar nociceptivo mecânico ou térmico observada em ratos submetidos à ligadura parcial do nervo ciático (um dos modelos experimentais para estudo da dor neuropática). Além disso, os resultados de Boucher e

colaboradores demonstram que o GDNF reduz as descargas ectópicas em neurônios sensoriais observadas após injúria nervosa. Esse efeito do GDNF deve-se à redução da expressão de subunidades de canais de sódio nesses neurônios. Os autores apontam, portanto, bases racionais para o uso do GDNF para o tratamento da dor neuropática.

Referência: Science, 290: 124-127, 2000

[8. O fim das dores de cabeça e das linhas de expressão](#)

Um benefício inesperado da cirurgia plástica para rejuvenescimento foi apontado por pesquisadores da cidade de Cleveland. Guyuron e colaboradores observaram que oito de cada dez pacientes com episódios de enxaquecas que sofreram remoção do músculo corrugador do supercílio, relataram melhora significativa dos sintomas da enxaqueca. Metade desses pacientes indicaram completa eliminação dos mesmos, efeito esse que perdurou até pelo menos 48 meses após a cirurgia.

Referência: Plastic and Reconstructive Surgery, 106 (2): 429-434, 2000

Divulgação Científica

[9. Computador alivia a dor de crianças durante a quimioterapia](#)

Um software de realidade virtual pode aliviar, durante as sessões de quimioterapia, a dor de crianças que sofrem de câncer. O paciente fica tão absorvido e atento às imagens computadorizadas que não se dá conta do que acontece ao seu redor. O objetivo do programa é distrair a criança, reduzindo a ansiedade gerada pela dor do tratamento.

[10. Estudo revela alta incidência de dor nas costas entre enfermeiros](#)

Um estudo realizado em um hospital Universitário de Belo Horizonte, constatou que 33% dos técnicos ou auxiliares de enfermagem referem dor nas costas com episódios esporádicos e que cerca de 56% referem dor crônica nas costas. Os resultados apontam a gravidade deste problema e a necessidade da caracterização dos fatores envolvidos na ocorrência dessa dor.

[11. A cura da artrite reumatóide?](#)

A artrite reumatóide é uma doença de origem auto-imune na qual os linfócitos B participam da agressão aos tecidos. Cientistas do Colégio Universitário de Londres promoveram a destruição farmacológica destas células em pacientes com artrite reumatóide. Os pacientes (pequeno número) melhoraram, mas a comunidade científica ainda está céptica.

[12. Química encontrada no computador pode causar desde alergias até dores de cabeça](#)

Substâncias químicas constituintes de monitores de computador, como o trifenil fosfato, um composto utilizado para retardar o super aquecimento, podem ser responsáveis por problemas de saúde em trabalhadores da área. As reações alérgicas relatadas vão desde congestão nasal até dores de cabeça. Os monitores, segundo Conny Ostman, principal autor do estudo, emitem esse composto quando a temperatura eleva-se durante as operações normais. A presença e os níveis do trifenil fosfato nos monitores variam de acordo com o lugar em que são manufaturados e a emissão é maior em computadores novos.