

**Ciência e Tecnologia****1. Um possível alvo para melhores benzodiazepínicos**

Valium® e outros benzodiazepínicos estão entre as drogas mais prescritas no mundo por sua indicação no tratamento da ansiedade e da epilepsia, como agentes relaxantes musculares ou indutores do sono. É impossível, no entanto, usufruir somente dos benefícios dessa classe de drogas. Devido às mesmas diminuírem o funcionamento cerebral de forma geral, por amplificarem a ação do neurotransmissor inibitório, o ácido gama- aminobutírico (GABA), os efeitos colaterais inevitavelmente aparecem. A fim de minimizar esse problema, pesquisadores da Universidade de Zurique, Suíça, identificaram um subtipo de receptores de GABA<sub>A</sub>, o alfa2 GABA<sub>A</sub>, associado exclusivamente à ação ansiolítica dos benzodiazepínicos. O estudo foi desenvolvido em animais deficientes nas subunidades alfa2 ou alfa3 dos receptores do tipo GABA<sub>A</sub>, porém somente os primeiros foram insensíveis a ação ansiolítica do diazepam. Segundo a comunidade científica, esses dados podem proporcionar o desenvolvimento de drogas que vão atuar seletivamente na redução da ansiedade, sem influenciar outros sistemas como o sono, perda de memória ou aprendizagem.

Referência: Science, 290: 131-134, 2000.

**2. Associação entre enxaqueca e alodinia cutânea**

Pesquisadores da Universidade de Harvard demonstraram recentemente, em estudos sobre o mecanismo da enxaqueca, que a dor intracraniana é acompanhada de aumento da sensibilidade da pele periorbitária. Experimentos realizados em animais de laboratório sugerem que a fisiopatologia da enxaqueca envolva não somente irritação das fibras nociceptivas meníngeas perivasculares, mas também uma sensibilização dos neurônios centrais dolorosos que processam informações provenientes de estruturas centrais e da pele. Testes em humanos demonstraram que 79% dos pacientes com enxaqueca apresentaram alodinia cutânea mecânica e térmica, mensurada em áreas do antebraço e na região periorbitária.

Referência: Ann Neurol 47(5): 614-624, 2000

**3. Aumento da expressão de RNAm para receptores de bradicinina (B1 e B2) em modelos de dor neuropática e o efeito antinociceptivo de seus respectivos antagonistas**

Pesquisadores da Universidade de Calgary, Canadá, investigaram a participação da bradicinina (BK) no desenvolvimento da hipersensibilidade neuropática decorrente da injúria nervosa periférica. Os resultados sugeriram que numa fase inicial (48 horas) após a constrição do nervo ciático de ratos, há um aumento na expressão de RNAm para receptores de BK do tipo B2 no gânglio da raiz dorsal ipsilateral à injúria. Em uma fase mais avançada (14 dias após a cirurgia), há o aumento da expressão de RNAm para ambos os receptores (B1 e B2). O envolvimento da BK foi confirmado com a observação do efeito antinociceptivo após tratamento com os antagonistas específicos para receptores B1 (des-arg9-[Leu]8-BK) ou para receptores B2 (HOE-140). Esses dados, em conjunto, associam a hipersensibilidade dolorosa à inflamação local decorrente da lesão nervosa periférica.

Referência: Pain , 86(3): 265-271, 2000

**4. Princípio ativo com atividade antinociceptiva e antiinflamatória é extraído de plantas medicinais brasileiras**

Plantas medicinais usadas no nordeste do Brasil para o tratamento de doenças respiratórias possuem um princípio ativo, a cirmarnina, a qual apresentou propriedades antinociceptivas e

antiinflamatórias em modelos de contorção abdominal, formalina e edema de pata em camundongos.

Referência: J Ethnopharmacol , 70(2):151-159, 2000

#### [5. Procedimento ambulatorial que reduz a dor causada por capsulite adesiva](#)

De acordo com um estudo realizado por Dahan e colaboradores na Universidade de Montreal, Canadá, o bloqueio do nervo supraescapular reduz a dor em pacientes com capsulite adesiva. Neste estudo, 34 pacientes foram divididos em dois grupos que receberam 3 bloqueios, a cada 7 dias, com bupivacaína 0,5% ou salina. Os pacientes que receberam bupivacaína apresentaram melhora na função do ombro e redução da dor em relação aos pacientes do grupo controle que receberam somente salina.

Referência: J Rheumatol 27:1464-1469, 2000

### **Divulgação Científica**

#### [6. Cirurgia neuromolecular: um tratamento para a dor crônica](#)

Na última década, pesquisas têm proporcionado grandes avanços no entendimento do processamento da dor, principalmente em relação à dor crônica. Um tratamento promissor, proposto recentemente, é o acesso molecular neurocirúrgico. A tecnologia é baseada em uma função normal dos neurônios chamada internalização dos receptores. Nesse processo, quando uma substância como um anticorpo ou um neurotransmissor liga-se ao receptor na superfície do neurônio, ambos são internalizados pelo mesmo. Pesquisadores têm usado esse fenômeno utilizando toxinas para substâncias internalizadas pelos neurônios envolvidos na transmissão nociceptiva produzindo, assim, lesões farmacológicas específicas. Algumas toxinas, quando internalizadas, inibem irreversivelmente a síntese protéica, acarretando um transporte suicida. Os testes incluem a associação das toxinas como por exemplo, a saporina, a um anticorpo, o qual serve como um vetor que distribui a mesma somente a neurônios que expressem o antígeno apropriado. Animais experimentais que receberam o composto saporina mais um anticorpo contra substância P, pelo fluido espinhal, não apresentaram hiperalgesia após a injeção de capsaicina ou óleo de mostarda. A hiperalgesia térmica e a alodinia mecânica também foram reduzidas em animais com quadros neuropáticos após a administração do mesmo composto. A administração de altas doses, no entanto, resultou em fraqueza e paralisia, o que limita, por enquanto, a aplicabilidade desse método em humanos.

#### [7. Infarto silencioso](#)

Segundo um recente estudo realizado nos EUA, um terço das pessoas que sofrem ataques do coração não apresenta dores no peito. O risco de vida para estes pacientes é duas vezes maior devido à demora para procurar um hospital ou à dificuldade de diagnóstico.

#### [8. Cafeína reduz a dor de cabeça](#)

Uma pesquisa divulgada pela Clinical Pharmacology and Therapeutics mostra que a cafeína pode ajudar a tratar dores de cabeça tensionais. O estudo foi realizado em 301 voluntários que sofrem de dor de cabeça, e mostrou que a combinação de ibuprofen e cafeína é mais efetiva que a droga isolada. O efeito observado pode decorrer da diminuição da dilatação dos vasos sanguíneos pela cafeína.

#### [9. Dor relacionada ao sexo e raça](#)

O grupo SIG (Special Interest Group), composto por cientistas e clínicos interessados na compreensão dos fatores relacionados ao sexo e raça, divulgou alguns fatores que podem

influenciar na experiência de dor. Na publicação de outubro/2000, estão algumas explicações a respeito de evidências da influência do sexo e da raça nos mecanismos da percepção da dor. Nesse trabalho, os autores propõem razões que poderiam explicar tais diferenças. O primeiro fator considerado foi a variação na responsividade aos efeitos analgésicos de drogas opióides, já que a ativação dos receptores kappa em homens diminui a analgesia evocada via receptores mu, enquanto a ativação destes mesmos receptores em mulheres causa somação dos efeitos, levando a hipótese de que os circuitos neuronais que medeiam a sensação dolorosa são diferentes entre homens e mulheres. Wise e colaboradores (2000), examinando a influência da terapia de reposição hormonal (HTR) na dor orofacial em mulheres, propuseram que a HTR poderia ser responsável pelo aumento da sensibilidade à dor em mulheres que fazem uso desta terapia, sugerindo que hormônios específicos de cada sexo estariam agindo como moderadores da resposta analgésica. Um terceiro fator considerado em relação ao potencial de influência da raça e do sexo na modulação da dor, foi em relação à analgesia mediada por receptores colinérgicos nicotínicos, em que o sexo poderia influenciar no potencial analgésico e/ou na eficácia de agonistas específicos para esses receptores.

#### [10. Etoricoxib no alívio da dor pós-cirúrgica dental](#)

A Merck & Co, Inc. está estudando os efeitos do Etoricoxib (MK-663), um antiinflamatório não-esteroidal que parece inibir especificamente a COX-2. A COX-2, conforme descrito na literatura, é uma enzima induzida durante um processo inflamatório e que não participa da produção de prostaglandinas nos processos fisiológicos, e por isso, antiinflamatórios com ação específica apresentariam menos efeitos colaterais. O estudo da Merck avaliou 398 pacientes que foram submetidos à extração de, pelo menos, dois dos terceiros molares. Os pacientes receberam aleatoriamente dose única de placebo (controle), etoricoxib (60, 120 ou 180 mg) ou ibuprofen (400 mg). O etoricoxib produziu alívio da dor nos pacientes, quando comparado ao grupo controle. O início do efeito ocorreu em 30 minutos e durou até 12 horas para a dose de 60 mg. O grau de analgesia foi semelhante ao obtido pelo ibuprofen, com frequência dos efeitos colaterais reduzida.

#### [11. Efeitos colaterais de analgésicos podem depender de áreas cerebrais específicas](#)

Pesquisadores da Penn State's College of Medicine observaram que atividade alterada de grupos específicos de neurônios no cérebro podem contribuir para ocorrência de efeitos colaterais de analgésicos, tais como a morfina. Ralph Lydic e colaboradores observaram que a morfina reduz a produção de acetilcolina no cérebro. Esta substância é importante para ocorrência da fase REM do sono, fato que poderia explicar o déficit desta fase em pacientes que recebem a medicação analgésica opióide. O grupo está tentando descobrir áreas cerebrais que tenham atividade alterada durante a administração de certos medicamentos analgésicos, o que possibilitaria um aumento da eficiência dos medicamentos com maior segurança.

#### [12. Dor nas costas pode ter origem no estresse do trabalho](#)

Uma rotina de trabalho estressante pode ser a causa da dor nas costas de muita gente. Um estudo da Universidade do Estado de Ohio, nos Estados Unidos, mostra que as pessoas estressadas acabam usando os músculos errados na hora de pegar alguns objetos. Se essa pessoa for levantar algo pesado, pode acabar com dor nas costas. Além disso, os pesquisadores acreditam que algumas pessoas com certos tipos de personalidade têm maior tendência ao desenvolvimento dessas dores, como é o caso das pessoas mais introvertidas ou com personalidade inquieta. Para o pesquisador responsável pela pesquisa, isso acontece porque os introvertidos tendem a reprimir seu sentimento de frustração.