

**Alertando****1. Salicilatos e a Síndrome de Reye**

A infecção pelo vírus H1N1 (Influenza A) é sem dúvida uma pandemia e sua tendência, infelizmente, é a disseminação. Seus sintomas são febre, tosse, dor de garganta, dor de cabeça, dores no corpo, calafrios e cansaço. A severidade da doença pode variar de média a grave, podendo causar pneumonia, dificuldades respiratórias e, até mesmo, levar à morte.

Os sintomas como febre e dores no corpo podem ser tratados com paracetamol, ibuprofeno, naproxeno, dipirona ou outros antiinflamatórios não-esteroidais, mediante indicação de um farmacêutico (para medicamentos isentos de prescrição) ou consulta médica.

Um fato importante a ser considerado em nosso país é a automedicação, que em determinadas situações pode causar sérios prejuízos à saúde do paciente automedicado. Um exemplo seria o uso de salicilatos (ésteres dos ácidos salicílicos ou os ésteres salicilatos de um ácido orgânico) para tratar sintomas como febre e dores em pacientes infectados com H1N1.

O ácido acetilsalisílico, principal membro da classe de fármacos antiinflamatórios não-esteroidais com propriedades analgésicas e antipiréticas, cujos efeitos poderiam justificar seu uso em pacientes infectados com H1N1, além de suas propriedades antiinflamatórias, também é utilizado nos distúrbios inflamatórios agudos e crônicos, tais como artrite reumatóide, osteoartrite e espondilite anquilosante. Além disso, o medicamento inibe a agregação plaquetária, bloqueando a síntese do tromboxano A2 nas plaquetas, possuindo várias indicações relativas ao sistema vascular.

O uso de salicilatos está contra-indicado nos casos de indivíduos com asma, úlcera, gastrite, insuficiência renal ou hepática e sangramentos. Seu uso para alívio dos sintomas da gripe deve ser evitado em crianças, porque ele pode estar associado com o aumento de risco para o desenvolvimento da Síndrome de Reye.

A Síndrome de Reye (SR) é uma doença que afeta principalmente crianças, embora possa ocorrer em qualquer idade, variando principalmente no intervalo entre seis meses e quinze anos. Felizmente é rara, com uma incidência anual que varia de 0,16 a 0,88 para 100.000 crianças, com variações regionais. A doença afeta todos os órgãos do corpo, sendo mais prejudicial ao cérebro e ao fígado, por causar um aumento agudo de pressão dentro do cérebro e, freqüentemente, acúmulos volumosos de gordura nos demais órgãos.

A SR é definida como uma enfermidade de segunda fase pelo fato de ocorrer após alguma infecção viral, incluindo a Influenza A (H1N1), mas pode ter sua freqüência aumentada após exposição a medicamentos contendo salicilatos. A síndrome pode ocorrer durante a recuperação de uma infecção viral ou pode desenvolver-se três a cinco dias após o início da virose. Seus sintomas incluem vômito recorrente ou persistente, letargia, mudanças de personalidade como irritabilidade ou agressividade, desorientação ou confusão, delírio, convulsões e perda da consciência, exigindo assistência médica imediata.

Desta forma, os membros da equipe DOL acreditam que esta classe de medicamentos, os salicilatos, não devem ser utilizados por pacientes infectados com a Influenza A (H1N1) ou mesmo a Influenza sazonal e, principalmente por crianças, pois há no mercado outros fármacos disponíveis que podem substituir os salicilatos com ótima eficácia terapêutica, com a grande vantagem de eliminar o risco para o desenvolvimento da Síndrome de Reye.

Fonte - adaptado de:

[http://www.anvisa.gov.br/farmacovigilancia/alerta/federal/2009/federal\\_1\\_09.htm](http://www.anvisa.gov.br/farmacovigilancia/alerta/federal/2009/federal_1_09.htm)

**Divulgação Científica****2. Dores na menstruação e endometriose**

O período menstrual é considerado pela maioria das mulheres uma tortura devido às dores intensas originadas da cólica menstrual. No entanto, muitas mulheres desconhecem o fato de que, quando freqüentemente intensas, as cólicas podem ser indicio de endometriose, uma doença com inúmeras complicações que pode levar inclusive à infertilidade.

De acordo com o Dr. Eduardo Schor, ginecologista e coordenador do Ambulatório de Endometriose e Dor Pélvica da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), quase 15% das brasileiras em idade fértil sofrem do mal. Ele alerta que se o diagnóstico for precoce, é possível interferir usando apenas medicamentos. No entanto, a maioria das vítimas só descobre cerca de 10 anos depois, onde a intervenção cirúrgica é geralmente requerida, levando a um índice de infertilidade de aproximadamente 50%.

O endométrio é a parte mais interna do útero, responsável por abrigar o ovócito fecundado, e sua presença fora do útero caracteriza a endometriose, uma doença que acomete mulheres em idade reprodutiva independente de qualquer grupo étnico ou social. Estudos mostram que entre 2 e 50% e 71 a 87% dessas mulheres sofrem de infertilidade e dor crônica, respectivamente. A gravidade da doença vem aumentando devido a diversos fatores de riscos, tais como uma menopausa mais tardia (quanto mais menstruações, maior será a chance do desenvolvimento da endometriose), a demora para se ter filhos (pois o principal hormônio envolvido na gravidez, a progesterona, cura e trata a endometriose naturalmente) e a dioxina, substância presente na poluição do ar (pesquisas sugerem ser a dioxina capaz de alterar o sistema imunológico feminino, deixando a mulher mais suscetível ao mal).

Segundo Rosaly Rulli, ginecologista e chefe do serviço de reprodução humana do Hospital Regional da Asa Sul (DF), a possibilidade da paciente com endometriose engravidar vai variar de acordo com o grau de comprometimento dos órgãos, porém as pacientes portadoras da doença em estágio avançado podem recorrer à fertilização *in vitro*, sem, no entanto, haver garantias de sucesso na fertilização.

Sabe-se que a endometriose cresce a cada período menstrual e pode se infiltrar em outros órgãos, comprometendo o ureter, a bexiga e o ovário. A melhor forma de diagnosticar a doença precocemente é o exame clínico.

Referência: *Advances in treatment options of endometriosis*. Ozkan S, Arici A. Gynecol Obstet Invest. 2009;67(2):81-91

Fonte: Acetaminophen Overdose and Liver Injury — Background and Options for Reducing Injury

Fonte: [Correio Braziliense](mailto:Correio Braziliense)

Link para o cartaz ilustrativo:

[http://stat.correioweb.com.br/cw/EDICAO\\_20090713/fotos/as17-1.jpg](http://stat.correioweb.com.br/cw/EDICAO_20090713/fotos/as17-1.jpg)

**3. Osteopatia é opção contra dor para pacientes do SUS**

O tratamento osteopático baseia-se na manipulação, massagem, estimulação neuromuscular e harmonização manual dos sistemas funcionais do corpo. A técnica é indicada para tratamento de dores de cabeça, do sistema músculo-esquelético e alterações intestinais e estomacais. Considerada uma especialização da fisioterapia pelo *Conselho Federal de Fisioterapia e Terapia Ocupacional (COFFITO)*, a osteopatia é recomendada pela *Organização Mundial de Saúde (OMS)*.

O método foi criado em 1890, pelo médico norte-americano Andrew Taylor Still. A partir dos Estados Unidos, a técnica foi difundida na Europa e chegou ao Brasil há cerca de quinze anos. A unidade do NEO (*Núcleo de Estudos da Osteopatia*) de Campinas mantém convênio com a *Escola de Osteopatia de Madri*, Espanha, a maior instituição existente nesta área.

Os usuários do Sistema Único de Saúde (SUS) de Campinas dispõem dessa alternativa para tratamento de disfunções musculares e viscerais. A osteopatia constitui um tratamento complementar para o reequilíbrio do corpo por meio da utilização das mãos e sem uso de medicamentos. O método, além de ser aplicado em clínicas, está disponível no Complexo Ouro Verde, graças à parceria entre a Secretaria Municipal de Saúde e o NEO, a filial brasileira da *Escola de Osteopatia de Madri*.

No ambulatório montado no Complexo Ouro Verde, fisioterapeutas especializados atendem gratuitamente a população sob a supervisão de um osteopata. O Dr. Rogério Queiroz, diretor do NEO, afirma que a osteopatia se baseia na neurofisiologia e atua por meio da aplicação de estímulos específicos visando à regulação dos sistemas.

Fonte: [http://www.osteopatiamadri.com.br/noticias\\_detalhe.php?cod\\_not=4](http://www.osteopatiamadri.com.br/noticias_detalhe.php?cod_not=4)

Veja mais: <http://www.youtube.com/watch?v=ZD9KluoK4IE&feature=related>

#### 4. Sintomas da sinusite podem ser drasticamente reduzidos

Sintomas como obstrução nasal, dor na face, descarga pós-nasal, cefaléia e os problemas do olfato que são característicos da sinusite crônica podem ser significativamente reduzidos pela cirurgia endoscópica nasossinusal (*endoscopic sinus surgery, ESS*), de acordo com uma meta-análise dos 21 estudos mais relevantes sobre o tema, que incluiu um total de 2.070 pacientes com sinusite crônica, acompanhados por um período médio de 14 meses. A meta-análise enfocou o alívio dos sintomas após a ESS, fornecendo maiores evidências de que a melhora realmente ocorre. Para simplificar a avaliação dos dados, estes foram analisados pela *Academia Americana de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço (AAO-CCP)*. A meta-análise demonstrou que todos os sintomas apresentaram uma melhora significativa após a realização de cirurgia endoscópica. O tamanho médio do efeito (*ES, effect size*) foi de 1,19 e qualquer efeito maior que 0,8 já é considerado significativo. O sintoma que apresentou maior ES foi a obstrução nasal (1,73), seguida pela dor facial (1,13), descarga pós nasal (1,19), cefaléia (0,98) e hiposmia - redução da capacidade de sentir odores - (0,97).

Nas análises pré e pós-cirúrgicas, a obstrução nasal, a dor facial, a cefaléia, as alterações olfativas e a descarga pós-nasal melhoraram 59%, 61%, 53%, 49% e 47%, respectivamente.

A ESS consiste numa técnica minimamente invasiva, usada para restaurar a ventilação sinusal e sua função normal. Telescópios de fibra óptica são usados para o diagnóstico e durante o procedimento. A tomografia computadorizada é usada para medir anatomicamente as áreas doentes e identificá-las. No procedimento cirúrgico são retiradas pequenas áreas em regiões muito específicas auxiliando, assim, a abertura dos seios para torná-los mais aerados. Para maiores informações sobre ESS, acesse os sites da Sociedade Brasileira de Videocirurgia ([http://www.sobracil.org.br/revista/rv040402/rbvc040402\\_78.pdf](http://www.sobracil.org.br/revista/rv040402/rbvc040402_78.pdf)) e da Academia Americana de Médicos da Família (<http://www.aafp.org/afp/980901ap/slack.html>).

Fonte: *Symptom-specific outcomes of endoscopic sinus surgery: a systematic review*. Chester AC, Antisdell JL, Sindwani R. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2009 May; 140(5):633-9.

[http://www.medcenter.com/Medscape/content.aspx?LangType=1046&menu\\_id=49&id=22246](http://www.medcenter.com/Medscape/content.aspx?LangType=1046&menu_id=49&id=22246)

[http://www.sobracil.org.br/revista/rv040402/rbvc040402\\_78.pdf](http://www.sobracil.org.br/revista/rv040402/rbvc040402_78.pdf)

Academia Americana de Médicos da Família - <http://www.aafp.org/afp/980901ap/slack.html>

#### 5. Autogerenciamento da dor e antidepressivos podem se somar no tratamento de dores musculoesqueléticas

Depressão e dor são os sintomas psicológicos e físicos mais comuns nos cuidados primários, afetando diretamente o custo da saúde pública em todo o mundo.

Um estudo de controle randomizado, publicado no *Journal of the American Medical Association*, determinou que a combinação das intervenções farmacológicas e comportamentais resulta em melhoras significativas no tratamento da depressão associada à dor musculoesquelética.

Tal estudo foi conduzido em seis clínicas comunitárias e cinco clínicas de medicina geral do *Veterans Affairs*, em Indianápolis - USA, contando com um grupo de 2.050 pacientes, do qual muitos foram excluídos por diversos motivos, como tendências suicidas, pacientes não classificados como depressivos, os alcoólatras, as mulheres grávidas ou que planejam ficar, os esquizofrênicos ou bipolares, dentre outros, reduzindo para 250 os pacientes randomizados no período de janeiro de 2005 a junho de 2007.

Dor lombar, nos quadris ou no joelho por pelo menos 3 meses e depressão com gravidade ao menos moderada (baseada na pontuação maior ou igual a 10 do *Patient Health Questionnaire 9*) foram os critérios de inclusão. Os pacientes foram aleatoriamente inscritos para receberem tratamento tradicional (n = 127) ou uma intervenção (n = 123) consistindo de 12 semanas de tratamento antidepressivo (1º passo), seguido de seis sessões de programa de autogerenciamento da dor por 12 semanas (2º passo) e fase de continuação da terapia por seis meses (3º passo).

As avaliações do estudo incluíram depressão, medida com os 20 itens do *Hopkins Symptom Checklist*, gravidade da dor e interferência medida com *Brief Pain Inventory*, e melhora global da dor em 12 meses.

No décimo segundo mês, o grupo que recebeu a intervenção teve um número muito menor de pacientes com depressão aumentada (40,7%) *versus* o grupo de tratamento padrão (68,5%; risco relativo [RR], 0,6; intervalo de confiança [IC], 0,4 – 0,8). A redução na gravidade da depressão inicial de 50% ou mais ocorreu em 37,4% dos 123 pacientes submetidos à intervenção e em 16,5% de 127 pacientes que receberam o tratamento (RR, 2,3; IC 95%, 1,5 – 3,2).

O grupo que recebeu a intervenção também obteve resultados significativos na melhora global da dor em 47,2% dos pacientes que foram submetidos à intervenção *versus* 12,6% dos pacientes que receberam tratamento convencional (RR, 3,7; IC 95%, 2,3 – 6,1). O desfecho primário, isto é, a melhora combinada tanto na depressão quanto na dor, ocorreu em 26% dos pacientes submetidos à intervenção *versus* 7,9% dos pacientes submetidos ao tratamento tradicional (RR, 3,3; IC 95%, 1,8 – 5,4).

No entanto, há limitações neste estudo: possíveis vieses de apuração, incapacidade de determinar o efeito do programa de tratamento da dor isolado, incapacidade de comparar a eficácia de antidepressivos diferentes, capacidade de generalização limitada para outros grupos de pacientes e discordância entre relatos do paciente e os dados médicos eletrônicos foram algumas das limitações observadas.

“Uma vez que a dor e a depressão estão entre as principais causas de produtividade laboral reduzida, uma intervenção que é eficaz para as duas condições pode fortalecer um modelo empresarial”, relataram os autores do estudo. “Além disso, uma intervenção que permite que o profissional da área de saúde cubra várias condições no lugar de um transtorno único pode aumentar sua utilização e custo-efetividade. Devido à prevalência, morbidade, incapacitação e custos da associação dor-depressão, os resultados do estudo SCAMP (*Stepped Care for Affective Disorders and Musculoskeletal Pain*) têm implicações importantes”.

Fonte:

[http://www.medcenter.com/Medscape/content.aspx?menu\\_id=49&id=22505&LangType=1046](http://www.medcenter.com/Medscape/content.aspx?menu_id=49&id=22505&LangType=1046)

Referência: Kroenke K et al. *Optimized Antidepressant Therapy and Pain Self-management in Primary Care Patients With Depression and Musculoskeletal Pain: A Randomized Controlled Trial*. JAMA. 2009;301:2099-2110

## 6. Basta de opiofobia!

A Meperidina foi sintetizada na Alemanha em 1939. Indicada na época como espasmolítica, talvez seja o opióide mais utilizado no tratamento da dor pós-operatória, com potência média igual a 12,5% em relação àquela obtida pela morfina.

Quando os efeitos muscarínicos da morfina são indesejáveis, a meperidina torna-se a medicação escolhida por possuir propriedades espasmogênicas e antimuscarínicas, além de não causar miose (contração da pupila) e não possuir efeito béquico (acalmar a tosse). Se comparada com a morfina, a meperidina é menos obstipante, mais hipotensora e mais emética.

O maior problema da meperidina é a formação de um metabólito ativo, a normeperidina. Esta possui meia vida entre 15 e 40 horas, além de possuir metade das propriedades analgésicas e duas vezes mais efeitos estimuladores e tóxicos no sistema nervoso central. Também interage com os inibidores da monoaminoxidase, podendo causar síndrome serotoninérgica, muitas vezes fatal. O efeito analgésico da meperidina dura de duas a três horas sendo, em alguns casos, necessária uma nova administração. O problema é a meia vida da normeperidina ser maior e cumulativo, atingindo níveis tóxicos.

Alguns usam a meperidina no controle dos tremores pós-cirúrgicos, sendo que estes tremores podem ser evitados de modo profilático com o uso de colchões e mantas térmicas.

Durante anos a ciência não conseguiu estabelecer níveis seguros de meperidina e vários autores defendem a não prescrição do medicamento. Em hospitais americanos, pacientes indigentes receberam, nos anos de 2000 e 2001, menor número de prescrições de meperidina que os doentes particulares, pois os indigentes foram atendidos e prescritos, preferencialmente, pelos residentes que estavam mais atualizados que os médicos orientadores a respeito dos perigos da toxicidade dos metabólitos da meperidina.

Nota da redação: O texto original foi escrito por José Oswaldo de Oliveira Júnior, neurocirurgião que integra a diretoria da SBED e é diretor e titular do Departamento de Terapia Antálgica, Cirurgia Funcional e Cuidados Paliativos da Escola de Cancerologia Celestino Borroul da Fundação Antonio Carlos Prudente, em São Paulo.

## 7. Células-tronco e artrite

Uma pesquisa sediada na *Keele University*, na Grã-Bretanha, liderada pelos pesquisadores Alicia El Haj e John Dobson, defende o tratamento de artrite e fraturas utilizando-se células-tronco. O processo consiste na retirada de células da medula do próprio paciente, evitando a possibilidade de rejeição pelo organismo e, posteriormente, seriam recobertas por minúsculas partículas magnéticas, permitindo, assim, que sejam guiadas até as regiões danificadas.

Essas nanopartículas já são aprovadas nos Estados Unidos, onde são utilizadas freqüentemente para tornar exames de ressonância magnética mais nítidos. Campos magnéticos moveriam, então, as células através do corpo até o local desejado e as acionariam sem necessidade de drogas ou outros produtos químicos.

Por hora, os testes foram feitos em ratos e, posteriormente, em gansos e cabras. Os resultados obtidos nos experimentos com ratos foram bastante satisfatórios, pois houve regeneração óssea. Com isso, acredita-se que testes clínicos em humanos sejam iniciados em até cinco anos.

Estima-se que a cada ano mais de 15 milhões de pessoas no mundo sofram de problemas no joelho, uma das articulações mais complexas do corpo humano. O objetivo do estudo é reparar a cartilagem e o osso, seja do joelho ou de qualquer outra parte do corpo. Este método representaria uma alternativa no tratamento de artrite e fraturas sem necessidade de cirurgias invasivas ou uso de drogas potentes.

Fonte: <http://news.bbc.co.uk/2/hi/health/7985142.stm>

---

Referência: *Development of superparamagnetic iron oxide nanoparticles (SPIONS) for translation to clinical applications*. Lin MM, Kim do K, El Haj AJ, Dobson J. IEEE Trans Nanobioscience. 2008 Dec;7(4):298-305.

### Ciência e Tecnologia

#### 8. Mulheres, agradeçam à sua enxaqueca!

Um estudo publicado na *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention* abrangendo 9.000 pessoas levou a uma descoberta curiosa: mulheres com câncer de mama de baixa gravidade são aquelas que mais sofrem de enxaqueca.

Um estudo caso-controle anterior deste mesmo grupo de pesquisa, comandado pelo médico Christopher Li, do *Fred Hutchinson Cancer Research Center*, em Seattle, Washington, já afirmava que mulheres com histórico de enxaqueca têm um risco 33% menor de desenvolverem câncer de mama ductal e um risco 32% menor de desenvolverem câncer de mama lobular invasivo quando comparadas com mulheres sem esse histórico. Esse grupo de pesquisa foi o primeiro a explorar o elo existente entre enxaqueca e câncer de mama. Neste último estudo (que corrobora os estudos anteriores) foram observados 4.500 casos e outros 4.500 controles, dispendo de um espaço amostral estatístico muito mais abrangente e significativo. As participantes do estudo eram oriundas de um ensaio de caso-controle chamado de *Womens Contraceptive and Reproductive Experiences Study*, no qual haviam sido diagnosticadas mulheres com câncer de mama invasivo com idades entre 35 e 64 anos. O histórico de enxaqueca era colhido por meio de entrevistas presenciais estruturadas e, com isso, percebeu-se que as mulheres com histórico de enxaqueca apresentavam um risco menor de desenvolver câncer de mama (*odds ratio*, 0,74; IC de 95%, 0,66 – 0,82). Foi percebido, também, que o risco não diferiu entre mulheres em estado de menopausa, idade no diagnóstico de enxaqueca ou uso de medicamentos prescritos.

Fatores desencadeadores de enxaqueca como álcool, hormônios exógenos e cigarro foram restringidos pelos pesquisadores, porém o risco continuou igual. Todavia, o grupo alerta para o viés no qual os medicamentos utilizados no tratamento ou na prevenção da enxaqueca podem ser responsáveis pelas reduções do risco, pois diversos estudos de antiinflamatórios não-esteroidais (AINE's) mostraram que seu uso pode acarretar risco reduzido para o câncer de mama, principalmente para os tumores positivos para os receptores hormonais. No entanto, Dr Li afirmou que, embora isso possa explicar em parte a redução, é improvável que seja o único fator, pois uma meta-análise recente no uso de AINE e o risco de câncer de mama relatou apenas uma redução de 12% no risco para mulheres que utilizavam um AINE. A verdadeira ligação dos AINE's com o risco de desenvolvimento do câncer de mama ainda é desconhecida, mas os pesquisadores suspeitam que esteja relacionada com flutuações nos níveis de hormônios circulantes.

Referência: *Relationship between migraine history and breast cancer risk among premenopausal and postmenopausal women*. Li CI, Mathes RW, Malone KE, Daling JR, Bernstein L, Marchbanks PA, Strom BL, Simon MS, Press MF, Deapen D, Burkman RT, Folger SG, McDonald JA, Spirtas R. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009 Jul;18(7):2030-4.

#### 9. Pilates no combate à dor

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), todo ser humano sentirá dor lombar ao menos uma vez na vida. Outra proporção menor da população terá dor no pescoço e na nuca. Uma das conseqüências é que essas dores na coluna, em especial na coluna cervical, poderão gerar dores de cabeça (primeira causa de dor no mundo) em 35% das vezes.

Existem trabalhos na literatura científica que comprovam a eficácia do Método Pilates no combate à dor. De acordo com o livro "Saúde em 5 Minutos: Pilates", os benefícios do Pilates

são muitos: alívio das dores nas costas, ombros, pescoço e cabeça, alinhamento da postura e, também, fortalecimento e tonificação dos músculos.

O Método Pilates é um sistema de exercícios que coordena movimentos com a respiração e foi criado pelo alemão Josef H. Pilates. Quando criança, sua saúde era muito frágil e, durante sua vida, ele praticou vários esportes com intenção de melhorar sua condição física. Acabou percebendo que, ao integrar mente e corpo, conseguia bons resultados. Foi a partir disso que desenvolveu o método que leva seu nome.

Um estudo brasileiro realizado em São José dos Campos e recentemente publicado no *Journal of Sport Rehabilitation* demonstra efeitos positivos após aplicação do Método Pilates em pacientes com lombalgia. Porém, esta técnica deve ser vista com bastante cuidado, pois é necessária uma avaliação precisa para cada patologia que esteja relacionada à dor. Os praticantes podem adaptar os exercícios às suas necessidades cotidianas ou semanais. Com o Pilates, o mais importante não é o que você faz, mas sim como faz.

Referência: *Laboratory gait analysis in patients with low back pain before and after a pilates intervention*. da Fonseca JL, Magini M, de Freitas TH. *J Sport Rehabil*. 2009 May;18(2):269-82.

## 10. Polimorfismo no NaV1.7

Vários estudos têm demonstrado que o canal de sódio NaV1.7 apresenta uma função crucial no sistema nociceptivo periférico. Polimorfismos no gene que o expressa têm sido associados a síndromes dolorosas congênitas, como a eritromelalgia, bem como a deficiência em sentir dor. Em um trabalho publicado recentemente na *Anual Neurology*, o grupo chefiado pelo Dr. Waxman demonstrou a presença de mais um polimorfismo no gene do NaV1.7, em três gerações de uma família canadense. Este polimorfismo está associado a um estado de eritromelalgia responsiva ao tratamento com carbamazepina, uma droga anti-epilética, cujo mecanismo de ação parece depender do bloqueio de canais de sódio. Tentando entender os mecanismos por trás desses efeitos, os autores utilizaram células que expressavam os canais NaV1.7 com a nova mutação identificada na família canadense. Estes canais apresentavam um comportamento diferente dos canais normais, quando submetidos à registros eletrofisiológicos, sugerindo uma maior excitabilidade neuronal. Além disso, eles observaram que as características biofísicas destes canais eram normalizadas pela carbamazepina, indicando, então, o porquê dela ser efetiva nos indivíduos que apresentam esta mutação.

Referência: *A novel Nav1.7 mutation producing carbamazepine-responsive erythromelalgia*. Fischer TZ, Gilmore ES, Estacion M, Eastman E, Taylor S, Melanson M, Dib-Hajj SD, Waxman SG. *Ann Neurol*. 2009 Jun;65(6):733-41.

## 11. Encontrado o vilão do estresse oxidativo nos neurônios

O receptor neuronal NMDA (NMDAR) quando ativado leva à formação de superóxidos, que normalmente atuam na sinalização celular. A ativação extensa do NMDAR produz altas concentrações de superóxido, culminando na morte neuronal. A origem do superóxido pela ativação do NMDAR sempre foi considerada como sendo a partir da mitocôndria, mas uma prova para tal fato era inexistente. No estudo de pesquisadores da Califórnia, EUA, foi avaliado o papel da enzima citoplasmática NADPH-oxidase na produção de superóxido induzido por NMDA.

O complexo protéico que constitui a NADPH-oxidase é normalmente latente em neutrófilos e é ativado durante a explosão respiratória. Esta enzima gera superóxido por meio da transferência de elétrons do NADPH dentro da célula através da membrana e o acoplamento com oxigênio molecular, produzindo o ânion superóxido, que é o iniciador da produção de vários radicais livres. O superóxido pode ser produzido em fagossomos, que contêm bactérias e fungos ingeridos, ou pode ser produzido fora da célula. Em um fagossomo, o

superóxido pode espontaneamente formar peróxido de hidrogênio que vai sofrer novas reações, gerando espécies reativas de oxigênio (ROS).

O superóxido é capaz de matar as bactérias e fungos por mecanismos que ainda não estão completamente esclarecidos, podendo inativar enzimas críticas, iniciar peroxidação lipídica, liberar íons ferro que levam à geração indiscriminada de oxidantes como o radical hidroxil, pela reação de Fenton.

Os pesquisadores deste artigo utilizaram neurônios do hipocampo de ratos em cultura, tratando-os com NMDA. Estas células responderam com um rápido aumento na produção de superóxido, seguido de morte neuronal. Estes eventos foram bloqueados pelo inibidor da NADPH oxidase, a apocinina, e em neurônios p47phox, desprovido de uma subunidade necessária para a ação catalítica da NADPH oxidase. A produção de superóxido também foi bloqueada ao inibir a via hexose monofosfato, que regenera o NADPH, substrato para a NADPH oxidase, e pela inibição da proteína quinase C zeta, que ativa o complexo protéico da NADPH oxidase. Estes achados identificam a NADPH oxidase como a principal fonte de superóxido em neurônios.

Referência: *NADPH oxidase is the primary source of superoxide induced by NMDA receptor activation*. Brennan AM, Suh SW, Won SJ, Narasimhan P, Kauppinen TM, Lee H, Edling Y, Chan PH, Swanson RA. Nat Neurosci. 2009 Jul;12(7):857-63. Epub 2009 Jun 7.

## 12. Encontrado o neurônio da coceira!

Historicamente, muitos cientistas têm considerado a coceira (prurido) como uma versão de dor menos intensa. Eles gastaram décadas procurando células nervosas específicas para a coceira, de maneira a explicar como o cérebro percebe a coceira algo diferente da dor, mas não se encontrou nenhuma.

Agora, pesquisadores da *Escola de Medicina da Universidade Washington*, em St. Louis, descobriram neurônios de segunda ordem específicos para a coceira em camundongos. Os estudos sugerem que a coceira e a dor são sinais transmitidos ao longo de percursos diferentes na medula espinal.

A coceira e a dor são duas sensações distintas. Um estudo anterior sugeriu que o receptor liberador de peptídeo gastrina (GRPR) é codificado por um gene específico da coceira na medula espinal. A questão sobre saber se existem vias neuronais separadas para a coceira e a dor ainda estava sem resposta.

A equipe de pesquisadores injetou na medula de camundongos uma neurotoxina chamada *Bombesin-saporin*. Esta toxina se liga à GRPR e mata os neurônios onde o gene deste receptor foi expresso. A ablação seletiva na lâmina I de neurônios expressando GRPR da medula espinal de camundongos permitiu observar que os camundongos apresentaram déficits de resposta comportamental a todos os estímulos urticantes testados, independentemente da sua dependência por histamina.

Existem dois tipos principais de coceiras, classificadas segundo a presença ou a ausência de histamina. O prurido dependente de histamina pode ser causado por mordidas ou reações alérgicas, podendo ser tratado com antialérgicos, tais como o Benedril<sup>tm</sup>. A maioria das coceiras crônicas e dos pruridos graves no entanto são resistentes ao tratamento anti-histamínico. Porém, neste estudo, nenhuma diferença foi encontrada tanto se os camundongos foram expostos a histamínicos quanto a outras substâncias indutoras de coceira. Em contraste, a dor e os comportamentos a ela relacionados não foram afetados. O estudo sugere que neurônios +GRPR são diferentes dos neurônios do trato espinotalâmico (FCD) e que estes neurônios constituem a resposta para a longa procura para a sensação de coceira na medula espinal.

Referência: *Cellular Basis of Itch Sensation*. Yan-Gang Sun, Zhong-Qiu Zhao, Xiu-Li Meng, Jun Yin, Xian-Yu Liu, Zhou-Feng Chen. Science. DOI: 10.1126/science.1174868