

## Divulgação Científica

### 1. Novo equipamento para detectar remédio falsificado

Um equipamento automatizado denominado "plataforma de testes", que permite saber em horas se um remédio é falsificado, poderá, em pouco tempo, fazer parte da rotina dos hospitais no País. O equipamento avalia os efeitos das drogas neuroativas, usadas no tratamento da epilepsia ou da enxaqueca, por meio de um sistema de videomicroscopia que permite monitorar com precisão a ação da droga em tecido orgânico (retina do olho de aves). A coordenadora do projeto, Vera Maura Fernandes de Lima, é pesquisadora da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e desenvolve este trabalho em parceria com a USP.

### 2. Desenhos infantis no diagnóstico da enxaqueca

Um estudo em 226 crianças com cefaléia avaliou a utilidade de desenhos no diagnóstico diferencial de enxaqueca. As crianças fizeram um desenho representativo de sua dor de cabeça e estes foram classificados como "enxaqueca" ou "não enxaqueca" por um neurologista. Representações de náusea, fotofobia, dor latejante, entre outras, caracterizaram os desenhos como "enxaqueca". O diagnóstico clínico foi feito por outro neurologista e comparado ao diagnóstico obtido pela análise do desenho. Os desenhos tiveram um valor preditivo de 87,1% para enxaqueca. Os autores acreditam que desenhos representativos de cefaléia podem ser um auxílio simples e barato para o diagnóstico da enxaqueca infantil.

### 3. Bayer e Johnson & Johnson brigam sobre dosagem da aspirina

Uma ação judicial movida pela unidade norte-americana da empresa alemã Bayer AG contra a empresa rival Johnson & Johnson tem como razão as alegações desta última sobre a eficácia da aspirina de baixa dose ser igual ou até superior à da aspirina tradicional. A J&J, que lançou no mercado uma aspirina de baixa dose chamada St. Joseph contendo 81 miligramas, ou seja, um quarto da dose de 325 miligramas das aspirinas tradicionais, se defende e diz que os anúncios "podem ser prontamente comprovados", e ataca "essa é mais uma incidência da Bayer ignorando considerações de saúde pública". Apesar dos debates serem acirrados, muitos pesquisadores saem em defesa da aspirina de baixa dose, principalmente devido a evidências de sua eficácia na prevenção de problemas cardiovasculares.

### 4. Depressão: placebo tem o mesmo efeito que remédios

Diferentes pesquisas nos EUA chegaram a uma conclusão surpreendente: as pílulas de açúcar, usadas em testes, curam pacientes depressivos. E mais: segundo uma pesquisa recentemente publicada, tais pílulas, chamadas "placebo", causam mudanças profundas nas mesmas áreas do cérebro afetadas pelos antidepressivos. Para o meio científico, essas controversas descobertas não significam que os antidepressivos não funcionam, mas sugerem que os médicos pouco conhecem sobre essa doença, além de mostrar que os americanos talvez estejam superestimando o poder das drogas. Os resultados de outros estudos mostram também que a terapia é tão importante quanto o uso de drogas para o tratamento da depressão.

---

**Ciência e Tecnologia****5. Injeções de cimento acrílico melhoram a dor de vértebras fraturadas**

Cientistas da University of Southern California, Los Angeles, divulgaram os resultados de uma pesquisa que revisou casos de 97 pacientes submetidos a injeções de cimento acrílico, usadas para o aumento da estabilidade mecânica e para o tratamento da dor decorrente de fraturas compressivas vertebrais. Este procedimento, que outrora era realizado através de cirurgia, agora pode ser feito via percutânea, com o auxílio de imagens de Raio-X para guiar a injeção em direção à vértebra fraturada. Os pacientes avaliados tinham média de idade de 76 anos e apresentavam dor intratável e incapacitação funcional que persistiam após tratamento convencional. Os pesquisadores observaram que 2 semanas após as injeções 63% dos pacientes reduziram o uso de analgésicos e 74% relataram melhora da qualidade de vida. Alguns pacientes apresentaram recidiva da dor, geralmente secundária ao aparecimento de novas fraturas. Entretanto, após 35 meses de acompanhamento, nenhum paciente teve piora dos sintomas. A partir destes resultados, os autores concluem que a injeção de cimento acrílico é um tratamento seguro e eficaz para o alívio da dor decorrente de fraturas compressivas vertebrais.

Referência: Neurosurgery 49(5):1105-14, 2001

**6. Solução morfina-ketamina, maior facilidade para uso no controle da dor aguda**

Pesquisas recentes enfocando os mecanismos envolvidos na dor aguda indicam a participação dos receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) no desenvolvimento da hiperalgesia pós-operatória e também na tolerância aguda a opióides. Dentro deste contexto, a utilização de antagonistas de receptores NMDA, tal qual a ketamina, tem sido de grande auxílio no tratamento da dor pós-operatória aguda, reduzindo de maneira efetiva a quantidade de opióides necessária para obtenção da analgesia, contribuindo assim também para a diminuição da tolerância. A utilização de uma mistura de ketamina e um opióide administrados em uma mesma solução e seringa poderia ser uma manobra prática e útil para analgesia epidural pós-operatória, ou em infusão iv contínua ou analgesia iv controlada pelo paciente. Sob esta perspectiva, Schmid e cols. (2002), em um estudo realizado em Toronto (Canadá), examinaram a estabilidade de uma solução contendo ketamina e sulfato de morfina diluídas em soro fisiológico (pH 5,5 a 7,5) mantida em temperatura ambiente. Seus resultados mostraram que a mistura morfina – ketamina manteve-se estável em temperatura ambiente, apresentando apenas uma pequena variação do pH, por pelo menos 4 dias. Este estudo demonstra que a utilização de pequenas doses de ketamina como adjuvante na analgesia opióide tradicional pode trazer benefícios clínicos importantes no que se refere ao controle da dor aguda pós-operatória.

Referência: Anesth Analg 94(4): 898-900, 2002

**7. O uso de drogas analgésicas em pacientes durante o período pós-operatório: o problema da negligência no controle da dor em Unidades de Cuidados Intensivos**

Pesquisadores italianos realizaram um estudo observacional e prospectivo envolvendo pacientes adultos admitidos durante o período de um mês em 128 Unidades de Cuidados Intensivos (UCI's). O uso de drogas analgésicas foi avaliado nos dois primeiros dias de pós-operatório em pacientes cirúrgicos que estiveram internados em UCI's por pelo menos dois dias. Foram observados 661 pacientes submetidos a cirurgias eletivas (72%) ou de emergência (28%). Destes, 49% não receberam opióides no período e mais de 35% não receberam nenhum tipo de analgésico. Dos 336 pacientes que receberam pelo menos um opióide, 42% receberam uma única dose em bolus/dia. O opióide mais usado foi fentanil, seguido de morfina e buprenorfina. O controle da dor foi atingido em 54,5% dos pacientes

---

que receberam opióides, enquanto que, o controle da ansiedade, em 10,3%. Os pesquisadores concluíram que o manejo da dor pós-operatória em UCI's italianas esteve insuficiente e comentam que a base dos resultados obtidos pode ser um desconhecimento geral sobre dor e conceitos errados sobre drogas para o tratamento da mesma.

**Nota da Redação:** Este artigo vem demonstrar que o manejo inadequado da dor pós-operatória não é apenas um problema brasileiro ou ainda de países pobres, e nos faz refletir sobre que fatores estão influenciando negativamente esta situação, deixando evidente que temos muito trabalho pela frente.

Referência: Eur J Clin Pharmacol 58(1):73-7, 2002

#### 8. Novidade sobre mecanismo de ação da gabapentina

Originalmente lançada como anticonvulsivante, a gabapentina tem sido usada com relativo sucesso no controle da dor persistente que acompanha lesões de nervos periféricos ou do sistema nervoso central. A ação da gabapentina parece depender de aumento do transporte neuronal de aminoácidos responsáveis pela síntese e liberação de GABA, o principal neurotransmissor inibitório central. Outra ação, ainda que discreta, é a de inibir canais de cálcio tipos N- e P/Q, sabidamente envolvidos com nocicepção. Gu e Huang, da Universidade do Texas, isolaram neurônios do corno dorsal da medula espinal de animais normais ou submetidos a processo inflamatório crônico induzido pela injeção intraplantar de Adjuvante Completo de Freund. Utilizando técnica eletrofisiológica os autores avaliaram a corrente gerada pela adição de N-metil-D-aspartato (NMDA) ao meio contendo os neurônios isolados. Em células de animais normais, NMDA gerou corrente apenas quando se adicionou proteína-quinase C ao meio nutriente, providência que não foi necessária nos estudos com neurônios isolados de animais com inflamação crônica. A concentração de proteína-quinase C em tecidos inflamados é bastante elevada, levando os autores a concluir que a gabapentina deve exercer seu efeito somente em células afetadas por injúria inflamatória. Concluem ainda que o efeito da gabapentina em receptores NMDA deve ser plástico, dependendo dos estados de fosforilação da célula ou do receptor. Estas observações apontam para uma nova estratégia no desenvolvimento de novas drogas, aonde o estado da célula contribuiria para a efetividade do efeito, enquanto manteria os efeitos colaterais em um patamar baixo.

Referência: Pain 93:85-92, 2001

#### 9. Novidades em analgesia colinérgica

Nos últimos 20 anos cresceu muito o conhecimento sobre mecanismos colinérgicos no controle espinal de impulsos nociceptivos. A Neostigmina, um agente anticolinesterásico que aumenta concentração sináptica de acetilcolina, tem sido investigada como possível alternativa ao uso de opióides no controle da dor crônica ou pós-operatória. Reforçando tal idéia, Shannon e cols., da Lilly Research Labs. (Indianapolis, EUA), apresentaram estudo que demonstra a ação analgésica da vedaclidina administrada por via sistêmica em ratos submetidos a 3 modelos de dor inflamatória ou persistente. A vedaclidina atua como agonista em receptores M2 e M4 e antagonista em receptores M1, M3 e M5.

Referência: Pain 93:221-227

#### 10. Há vantagem no uso de sufentanil por via epidural?

O Sufentanil, um opióide lipofílico, é freqüentemente usado por via epidural no controle da dor pós-operatória. C. Menigaux, liderando grupo que associou pesquisadores do Hospital Ambroise Paré (Paris, França), da Universidade de Louisville (Kentucky, EUA) e da Universidade de Viena (Viena, Áustria), avaliaram a dor pós-operatória de 20 pacientes, 10 deles eleitos para receberem sufentanil por via intravenosa e os demais para receberem a mesma droga por via epidural. Nos dois grupos a administração foi feita pelos próprios pacientes (patient-controlled analgesia, PCA), de modo que a analgesia obtida foi similar nos



dois grupos. Os autores observaram também que a concentração plasmática de sufentanil foi virtualmente idêntica nos dois grupos, entretanto, a dose de sufentanil foi significativamente maior nos pacientes que receberam a droga por via epidural ( $238 \pm 50 \mu\text{g}$ ) do que nos pacientes que a receberam por via intravenosa ( $160 \pm 32 \mu\text{g}$ ). Aparentemente, a analgesia obtida com o uso de sufentanil por via epidural dependeria da absorção sistêmica da droga e da subsequente redistribuição da mesma para sítios supraespinais, o que demonstraria uma vantagem da administração via intravenosa sobre a outra via.

Referência: Anesthesia and Analgesia 93:472-476, 2001