

Divulgação Científica**1. Antiinflamatórios não-esteroidais podem causar hipertensão no período pós-parto**

O *Australian Adverse Drug Reactions Bulletin* publicou matéria na qual um comitê que analisa casos envolvendo reações a drogas novas no mercado, interações medicamentosas e outras informações relacionadas a medicamentos, apresentou uma série de relatos de crises hipertensivas em mulheres que utilizaram antiinflamatórios não-esteroidais (AINEs) após terem dado à luz. Entre os AINEs relatados estão indometacina, ibuprofeno e diclofenaco. Embora a eficácia dos AINEs no tratamento da dor pós-parto normal tenha sido demonstrada por vários estudos prospectivos, o uso destes medicamentos neste período em mulheres com história de eclâmpsia e em partos prematuros não foi analisado. A reportagem salienta, ainda, que os AINEs possuem efeitos mínimos sobre a pressão em indivíduos normotensos, mas podem causar aumento na pressão em pacientes hipertensos que controlam a pressão sanguínea com beta-bloqueadores ou inibidores da enzima conversora de angiotensina. Alguns estudos apresentados na reportagem sugerem que os AINEs podem causar aumento de pressão sanguínea em pacientes não controlados e este efeito seria em diferentes graus de intensidade dependendo do AINE utilizado.

2. Sinais de rádio usados pelos celulares de terceira geração podem causar dor de cabeça

Segundo pesquisa conduzida pelos Ministérios da Economia, Saúde e Telecomunicações da Holanda, o impacto da radiação gerada pelas redes 3G (capazes de dar acesso em alta velocidade à Internet e que permitem serviços como teleconferências) pode causar irritações na pele, náuseas e dores de cabeça. O estudo submeteu os voluntários à mesma intensidade de radiação da telefonia 3G que será usada quando essa tecnologia estiver comercialmente disponível. O grupo submetido à radiação emitida pelos atuais sinais de telefonia celular não apresentou os mesmos sintomas. A entidade responsável pelas operadoras de telefonia celular não comentou os resultados. O impacto dessa radiação em longo prazo sobre a saúde e o meio ambiente também deverá ser alvo de pesquisa futura.

3. Enxaqueca pode aumentar risco de derrame

Pesquisadores da Universidade de Leiden, Holanda, verificaram existir maior probabilidade de ocorrer derrame (acidente vascular encefálico (AVE)) em pacientes que sofrem de enxaqueca. O estudo observou um aumento significativo da degeneração cerebelar em pacientes com enxaqueca, com maior prevalência em pacientes do sexo masculino que apresentavam enxaqueca com áurea e em pacientes do sexo feminino com ou sem áurea. O cerebelo é uma parte do encéfalo que atua como centro coordenador dos movimentos e intervém também no equilíbrio do corpo e na orientação. A degeneração em regiões do cerebelo provoca obstrução de vasos sanguíneos através da formação de trombos, o que leva ao AVE. A análise comparativa de imagens obtidas por ressonância magnética identificou pontos de degeneração cerebelar maiores em pacientes que se queixavam de enxaqueca, mostrando aumento no risco de AVE nestes pacientes.

4. Dar à luz na água diminui primeiras dores do parto

Pesquisadores da Universidade de Southampton, no sul da Inglaterra, avaliaram o impacto dos partos em piscinas e descobriram que ele é melhor. Cluett e sua equipe, em artigo publicado na Internet pelo *British Medical Journal*, comparou 50 mulheres em trabalho de parto que usaram o método aquático e o mesmo número de mulheres que deram à luz por outros métodos. Metade das mulheres que fizeram seus partos na água precisou de

anestesia. No outro grupo, dois terços das mulheres foram anestesiadas. As mulheres que aderiram ao método aquático também tiveram menos dores, mais satisfação e liberdade de movimentos. Segundo os autores, dar à luz na água alivia as primeiras dores do parto, reduz o estresse e pode diminuir a necessidade do uso de medicamentos.

Ciência e Tecnologia

5. Interação farmacológica entre canabinóide e clonidina ou neostigmina no teste da formalina em ratos

Myung Ha Yoon e colaboradores mostraram que a administração intratecal do canabinóide WIN 55,212-2 combinada com clonidina (agonista α -2) ou neostigmina (anticolinesterásico) atenua, de forma sinérgica, as duas fases de dor no teste da formalina. Além do mais, o estudo mostrou que a antinocicepção produzida pelo WIN 55,212-2 depende do receptor canabinóide espinal CB1, mas não de CB2.

Referência: *Anesthesiology* 2003; 99:701-7

6. A cistatina C no fluido cérebro-espinal não é um teste diagnóstico para a dor em humanos

É o que concluiu James Eisenach e colaboradores ao quantificar a concentração de cistatina C no fluido cérebro-espinal em quatro grupos de voluntárias: grupo controle (mulheres sadias), mulheres com secção cesariana eletiva sem dor, mulheres no trabalho de parto com dor severa e pacientes com dor neuropática crônica e alodinia mecânica. Apesar da concentração de cistatina C do grupo das pacientes submetidas à cesariana eletiva com dor severa ter sido, em média, maior que do grupo controle, ela não diferiu da do grupo de pacientes com secção cesariana eletiva sem dor. Além disso, a concentração de cistatina C do grupo de pacientes que sofriam de dor neuropática crônica e alodinia mecânica não diferiu da do grupo controle.

Esses resultados descartam a proposta de Andrew J. Mannes e colaboradores (*Dol*, Boletim 34, Ano 3) de que a cistatina C pode ser usada como um biomarcador da dor. A descoberta de biomarcadores seria um grande avanço nos programas de pesquisa da dor clínica.

Referência: *Pain* 107 (2004) 207-212

7. Efeito da duração e intensidade do estímulo na dor induzida por calor: a relação entre grau de dor em tempo real e pós-estímulo

Yoko Koyama e colaboradores da Escola de Medicina da Universidade de Wake Forest, avaliaram quais componentes da experiência de tempo real (dinâmica) contribuem para o grau da dor pós-estímulo. Para isso, um aparato preso ao antebraço dos voluntários aplicou diferentes faixas de temperatura (43-49°C) com diferentes tempos de duração (5-30 segundos) e a avaliação da sensação desagradável e intensidade da dor foi realizada através de uma escala analógica visual. Tanto para a intensidade quanto para a sensação desagradável da dor, o grau de tempo real revelou que a dor se adaptou quando a temperatura do estímulo era de baixa a moderada e foi somada quando a intensidade era alta. A análise de regressão linear revelou que a relação entre o grau de tempo real e pós-estímulo da dor através das condições do estímulo produziu tanto adaptação quanto somação temporal além de confirmar que grau pós-estímulo é uma medida válida do tempo real da experiência da dor.

Referência: *Pain* 107 (2004) 256-266

8. A manipulação do tornozelo pode reduzir a hipernocicepção via ativação de receptores monoaminérgicos não-opioides e não-GABAérgicos

Pesquisadores da Universidade de Iowa verificaram uma redução significativa da hipernocicepção em tornozelos de ratos inflamados com capsaicina quando essas

articulações eram manipuladas. A técnica de manipulação têm sido usada como prática ortodoxa para promover analgesia. Observaram ainda que essa analgesia ocorria via ativação de receptores serotoninérgicos e/ou noradrenérgicos ao nível da medula espinal e não via receptores opióides ou GABAérgicos. Os resultados sugeriram, dessa forma, que a analgesia produzida pela manipulação de articulação parece envolver mecanismos descendentes inibitórios que utilizam a serotonina e noradrenalina como neurotransmissores.

Nota da redação: Entretanto, o assunto mostrou que a duração da analgesia é em torno de 15 a 45 minutos, sendo portanto um método de alívio da dor imediato não prolongado, o que limita a aplicação clínica do método.

Referência: Pain, 2003; 106 (1-2): 159-168

9. O efeito antinociceptivo de drogas antiinflamatórias não-esteroidais ocorre via ativação descendente serotoninérgica

Miranda e cols., da Faculdade de Medicina da Universidade do Chile, verificaram que o efeito antinociceptivo de algumas drogas antiinflamatórias não-esteroidais (AINEs) ocorre através da ativação descendente serotoninérgica. O estudo utilizou-se dos testes de contorção (dor tônica) e de *tail-flick* (dor fásica) em camundongos. Os animais pré-tratados com um inibidor competitivo da síntese de serotonina e posteriormente tratados com os diversos AINEs tiveram seus limiares para os testes diminuídos, mostrando que a ativação da via descendente serotoninérgica complementa a ação antinociceptiva dos AINEs, e que estes atuam centralmente para promover o efeito antinociceptivo.

Referência: Brain Research Bulletin 61, 417–425, 2003

10. Citocinas e fatores de crescimento na hérnia de disco intervertebral da coluna lombar

Pesquisadores da Universidade de Ancona, Itália, estudaram os fatores envolvidos na patogênese da dor lombar e da lesão neurológica na hérnia de disco lombar. Acreditando que a irritação nervosa, induzida por fatores produzidos pelo disco intervertebral, possui um papel fundamental na patofisiologia da produção da dor ciática por hérnia discal, foi realizado estudo imunohistoquímico para investigar a presença de TGF- β 1, IGF-1, Interleucina-6 (IL-6), receptor para Interleucina-6 (IL-6R) e fibronectina no disco lombar de trinta pacientes submetidos à cirurgia para ressecção do disco intervertebral em lombociatalgias por protrusão discal. Os resultados foram comparados com material de cadáveres sem antecedentes de hérnia de disco e/ou dor lombar. Estes discos intervertebrais foram retirados em intervalo menor que 24 horas após o óbito. Os resultados obtidos mostraram a presença de IL-6, IL-6R, TGF- β 1, que não foram encontrados no ensaio de imunoreação do grupo controle. A expressão de IGF-1 e fibronectina presente em ambos os grupos foi significativamente maior no grupo com hérnia discal. Este estudo demonstra a presença de citocinas e outros fatores inflamatórios e aponta para a importância do mecanismo biológico-inflamatório como causa da dor radicular na hérnia de disco lombar, abrindo caminho para investigações futuras com esperança de melhores resultados no tratamento da hérnia de disco.

Referência: Eur Spine J (2002) 11:145-151

11. Antagonista serotoninérgico inibe a dor visceral em ratos

Pesquisadores do Centro de Pesquisa Farmacêutica *Meiji Seika Kaisha, Ltd.*, em Yokohama, Japão, verificaram que o antagonista seletivo serotoninérgico do tipo 5-HT₃ Alosetron inibe a dor visceral induzida por estímulo químico (glicerol) mas não por estímulo mecânico (distensão colo-retal) em ratos. Com base nestes resultados, os autores do trabalho sugerem que a dor visceral estimulada quimicamente ocorre por uma via distinta da dor visceral estimulada mecanicamente.

Referência: J Pharmacol Sci 94, 73 – 76, 2004