

Divulgação Científica**1. Relação extraconjugal pode causar, literalmente, dores de cabeça**

De acordo com o médico neurologista italiano Lorenzo Pinessi, uma das causas de cefaléia nos homens pode ser o esforço e o stress provocados pela manutenção de uma relação extraconjugal. Além disso, esses pacientes provavelmente já apresentavam dores de cabeça provocadas por diversos fatores, como alimentos afrodisíacos e remédios estimulantes, porém, o cansaço físico e o desgaste psicológico podem desencadear os sintomas com maior frequência. Segundo o médico, é importante que os pacientes nessas condições procurem um profissional com o qual possam falar abertamente para expor sua condição e procurar um tratamento adequado – “embora os sintomas possam diminuir drasticamente com o fim do relacionamento”, completa.

Fonte: www.uol.com.br

Links originais:

<http://www1.folha.uol.com.br/folha/equilibrio/noticias/ult263u450973.shtml>

<http://cienciaesaude.uol.com.br/ultnot/2008/10/01/ult4477u1013.jhtm>

2. Beijo analgésico: um analgésico natural muito mais poderoso do que a morfina foi encontrado na saliva humana

Um analgésico natural muito mais poderoso do que a morfina, denominado *opiorfina*, foi identificado por cientistas franceses na saliva de seres humanos. A equipe de pesquisadores do Instituto Pasteur, na França, liderada por Catherine Rougeot, já havia identificado um potente inibidor da dor em ratos, chamado *sialorfina*, e descobriram que um pequeno peptídeo presente na saliva de humanos possuía estrutura similar e sua ação era semelhante à da sialorfina. Os testes do efeito da opiorfina foram realizados em ratos e foi demonstrado que houve diminuição da sensação da dor induzida tanto por inflamações após aplicação de produtos químicos quanto em casos de dores físicas agudas.

Referência do estudo original: Wisner A, Dufour E, Messaoudi M, Nejdi A, Marcel A, Ungeheuer MN, Rougeot C. *Human Opiorphin, a natural antinociceptive modulator of opioid-dependent pathways*. Proc Natl Acad Sci U S A. 2006 Nov 21;103(47):17979-84. Epub 2006 Nov 13;

Link adicional:

http://www.edk.fr/reserve/revues/ms_papier/e-docs/00/00/0A/2E/document_article.md

3. Dor nas costas é a dor mais freqüente e inconveniente para os brasileiros

Na vida dos brasileiros a dor mais forte, mais freqüente e que mais incomoda é a dor na coluna, segundo os resultados da pesquisa “Dor no Brasil”, realizada com 1400 pessoas por uma parceria entre a empresa Pfizer e o instituto Ibope. Segundo a pesquisa, 64% dos entrevistados quando sentem dor recorrente procuram alívio sozinhos utilizando a automedicação. Porém, quando a origem da dor é desconhecida, a maioria procura ajuda médica. Esse dado não surpreende, de acordo com a médica anestesiológica Rioko Sakata, da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), pois não existem muitas clínicas especializadas em dor no país. “A dor na coluna é provocada pela postura inadequada, carregar peso, sedentarismo e artrose”, diz. Essas são condições bastante comuns em nossa população, daí a grande incidência deste problema. De acordo com a OMS (Organização Mundial de Saúde), 85% da população vai viver ao menos um episódio de dor nas costas ao longo da vida. Entretanto, é importante frisar que a automedicação não é de maneira alguma recomendada, mesmo em casos de dores recorrentes.

Fonte: Folha on line,

link: <http://www1.folha.uol.com.br/folha/equilibrio/noticias/ult263u468496.shtml>

4. Dores de dente: contribuindo para o aumento da prática da automedicação

Entre as dores mais prevalentes e incômodas entre a população, certamente a dor de dente ocupa um lugar de destaque. Ainda, quando aparece, exerce um impacto enorme na qualidade de vida do indivíduo, levando-o, muitas vezes, a se automedicar. Uma equipe da Faculdade de Odontologia da Universidade do Estado de Pernambuco liderada pela Dra. Flávia Duarte analisou o nível de conhecimento dos profissionais farmacêuticos do Recife e verificou que o tempo de atividade no setor e a formação profissional contribuem para o aumento da prática da automedicação. De acordo com a Associação Brasileira das Indústrias Farmacêuticas (ABIFARMA), cerca de 80 milhões de pessoas fazem uso de medicamentos sem prescrição médica. Este fato reforça a necessidade de informar a população sobre o uso adequado de remédios e a importância do aconselhamento profissional com relação ao uso – tanto preventivo quanto curativo. Considerando que em casos de dores dentais o procedimento mais comum é justamente a escolha de remédios sem ajuda de um dentista, o trabalho evidencia a importância do planejamento de ações de promoção de saúde bucal, principalmente devido ao fato de que a população brasileira mais pobre não tem grande acesso aos serviços odontológicos.

Fonte: Medcenter.com – Odontologia - <http://www.odontologia.com.br>

Link: <http://www.cir.com.br/?pg=artigos-all&id=1936>

5. Será que a fibromialgia não é mais uma doença *invisível*?

A fibromialgia é caracterizada por dor muscular generalizada, fadiga e pontos dolorosos sensíveis à pequena pressão, localizados no pescoço, nas costas, nas clavículas e extremidades superiores e inferiores. Pesquisadores franceses, usando tomografia computadorizada, um método que mede o fluxo sanguíneo no cérebro, detectaram anormalidades localizadas em determinadas regiões cerebrais. E daí? O fato de que, na fibromialgia, as imagens musculoesqueléticas são negativas, levou à denominação de “síndrome invisível”. Todavia, já se observara anteriormente que algumas áreas cerebrais de pacientes fibromiálgicos apresentavam fluxo de sangue exagerado, enquanto que, em outras regiões, esse fluxo estava bastante diminuído. O líder do estudo, Eric Gueldj, estudando estatisticamente as imagens obtidas de todo o cérebro, e comparando sua atividade funcional com vários parâmetros relacionados com a dor (ansiedade, depressão, incapacidades, por exemplo), confirmou estas observações iniciais. Além disso, relacionou esses dados à seriedade dos casos, observando que havia maior fluxo sanguíneo nas áreas cerebrais que discriminam a intensidade da dor, porém circulação diminuída nas áreas que consideradas serem associadas às respostas emocionais à dor. Contudo, não foi encontrada relação entre anormalidades no fluxo sanguíneo e depressão e ansiedade.

Fonte: Science Centric, 3, November 2008

Comentário original: <http://www.sciencecentric.com/news/article.php?q=08110336>

6. Separação de marido agressivo não cura dor de cabeça. Grande parte das mulheres que se separam de maridos agressivos continua ainda com dores de cabeça crônicas e incapacitantes, descrevem pesquisadores canadenses

Apesar de amplas evidências de que dor crônica é um sério problema para mulheres com história de maridos abusadores e agressivos, pouco se sabe a respeito da severidade e do tipo de dor nestas pacientes. Um estudo feito com quase trezentos casos de mulheres maltratadas pelos maridos e separadas há mais de 20 meses mostrou que 35% das mulheres que sobreviveram à violência íntima do parceiro apresentavam dores crônicas e incapacitantes, sentiam dor em pelo menos 3 locais no corpo e, freqüentemente,

apresentavam articulações inchadas e doloridas. Outros dados mostram ainda que o stress pós-traumático causado pelo parceiro violento desequilibra os níveis do hormônio cortisol nestas mulheres, conseqüentemente levando ao aumento na resposta inflamatória auto-imune. Esta dor crônica pós-traumática exacerba, por sua vez, o stress e ansiedade, o que pode interferir na habilidade de tomar medidas necessárias para controlar a dor. Independente do seu grau de educação, mais da metade destas mulheres estava desempregada. Interessantemente, embora algumas destas pacientes usassem opióides como medicamento analgésico, seu uso não foi maior do que na população feminina em geral.

Referência do estudo original: Wuest J, Merritt-Gray M, Ford-Gilboe M, Lent B, Varcoe C, Campbell JC. *Chronic pain in women survivors of intimate partner violence*. J Pain. 2008 Nov;9(11):1049-57. Epub 2008 Aug 13.

Fonte: Science Centric, 19, November 2008

Comentário original: <http://www.sciencecentric.com/news/article.php?q=08111956-high-rate-chronic-pain-women-separated-from-abusing-partners>

Ciência e Tecnologia

7. Novos inibidores seletivos da COX-2: os lucros e os desastres com os assim chamados inibidores seletivos da COX2 têm levado os laboratórios a procurarem novas drogas. Agora temos mais uma!

Pesquisadores suíços realizaram estudos pré-clínicos em ratos com uma nova droga inibidora seletiva da enzima ciclooxigenase-2 (COX-2), denominada *robenacoxib*. De acordo com os autores, experimentos *in vitro* comprovaram que o robenacoxib inibe, de fato, seletivamente a COX-2. Em testes realizados *in vivo*, a droga inibiu a produção de prostaglandina E2 induzida pela administração de zymosan ou de LPS. Além disso, inibiu o edema da pata induzido por carragenina, a febre produzida por LPS e a dor avaliada pelo método de Randall-Selitto. Ainda, o robenacoxib provocou menos ulcerações gástricas e alterações na permeabilidade intestinal quando comparado ao antiinflamatório não-esteroidal inibidor não-seletivo da COX diclofenaco, e não provocou efeitos relevantes na função renal. Os dados permitiram aos pesquisadores concluir que essa nova droga inibidora seletiva da COX-2 possui excelente perfil farmacológico para uso em espécies como gatos e cães. Entretanto, são necessários mais estudos para verificar a real segurança e eficácia deste fármaco quando comparado aos demais inibidores seletivos da COX-2 disponíveis no mercado (veja mais sobre os inibidores seletivos da COX-2 em nosso Baú do DOL).

Autores e procedência do estudo: J. N. KING*, J. DAWSON**, R. E. ESSER***, R. FUJIMOTO***, E. F. KIMBLE***, W. MANIARA***, P. J. MARSHALL***, L. O'BYRNE***, E. QUADROS***, P. L. TOUTAIN§, P. LEES# - *Novartis Animal Health Inc., Basel, Switzerland; **Novartis Institutes for Bio Medical Research, Basel, Switzerland; ***Novartis Institutes for Bio Medical Research, East Hanover, NJ, USA; §INRA, UMR181 de physiopathologie et de toxicologie expérimentales, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, Toulouse, France; #The Royal Veterinary College, North Mymms, Hatfield, Hertfordshire, UK;

Referência: *Preclinical pharmacology of robenacoxib: a novel selective inhibitor of cyclooxygenase-2*. J. Vet. Pharmacol. Therap. 32, 1-17.

8. Anestésicos gerais podem induzir demência e doença de Alzheimer

Vários estudos epidemiológicos e também experimentais *in vitro* têm sugerido que cirurgias e a anestesia geral podem aumentar o risco de desenvolvimento da doença de Alzheimer. Publicado recentemente na revista *Neurological Reviews*, um artigo elaborado por um grupo de pesquisadores do *Massachusetts General Hospital*, nos EUA, mostra, pela primeira vez,

que o anestésico geral isoflurano pode produzir mudanças associadas com a doença de Alzheimer em mamíferos.

Essa doença, classificada como degenerativa, é caracterizada pela deposição de proteínas β -amilóides (formando as chamadas placas amilóides) no sistema nervoso central. Estas proteínas são formadas quando o precursor amilóide é clivado pelas enzimas secretases β e γ . Ao contrário, quando a clivagem do precursor protéico é feita pela secretase- α , uma proteína não-tóxica é produzida.

Segundo o trabalho, o anestésico geral isoflurano é capaz de induzir a ativação de caspases (enzimas críticas para a ocorrência de apoptose) e aumentar o nível de proteínas β -amilóides em camundongos. A ativação dos eventos que levam à morte celular e os níveis aumentados das placas amilóides nesses animais tratados com isoflurano são fortes indícios de que o anestésico pode, de fato, levar ao desenvolvimento da doença ou, no mínimo, aumentar o risco de seu aparecimento.

O trabalho ainda precisa ser validado com dados obtidos a partir de seres humanos, mas serve como indicação de que o isoflurano pode não ser um anestésico ideal para ser utilizado em pacientes que já possuam altas concentrações de proteínas β -amilóide (como idosos e pacientes com doença de Alzheimer). Ainda, esta validação deve ser feita também pela avaliação do impacto do uso de isoflurano nos níveis de biomarcadores (como, por exemplo, as próprias proteínas β -amilóides) diretamente no plasma e no líquido cefalorraquidiano de pacientes.

Fonte: Artigo em *early publication*, sem pdf

Link: <http://www3.interscience.wiley.com/cgi-in/fulltext/121511597/HTMLSTART>

Referência adicional: *Alzheimer's disease and anesthesia: out of body, out of mind...or not?* Harris RA, Eger EI 2nd. *Ann Neurol.* 2008 Dec;64(6):595-7.

9. Um novo mecanismo espinal de analgesia endógena

Ao estudar derivados de eicosanóides, pesquisadores californianos se depararam com resultados muito interessantes, que apontam para um mecanismo de analgesia endógena no sistema nervoso central diferente dos sistemas opióides e endocanabinóides. Durante um processo inflamatório, os mesmos processos que levam à conversão do ácido araquidônico (constituente das membranas celulares) em prostaglandinas pró-inflamatórias, levam também à formação de outras biomoléculas com atividades distintas. Uma dessas biomoléculas é o ácido epoxieicosatrienóico e seus derivados, formados a partir da ação de enzimas do citocromo P450. Esses compostos, em conjunto com elevados níveis de AMPc (um mediador envolvido na sinalização intracelular), são capazes de produzir analgesia, por mecanismos centrais distintos, em modelos experimentais de dor periférica induzida por LPS. O primeiro mecanismo verificado foi a supressão da indução da enzima ciclooxigenase(COX)-2. Também foi verificada rápida modulação positiva do gene StARD1, um gene produtor de neuroesteróides, o que pode contribuir para o efeito analgésico.

O aumento da transcrição do gene StARD1 é acompanhado de aumento na progesterona circulante, um produto analgésico precursor de outros neuroesteróides capazes de atuar como agonistas de receptores GABA, demonstrados por diversos trabalhos participarem de processos endógenos de inibição da dor. Uma vez que a influência inibitória do tônus gabaérgico na transmissão da informação ascendente da dor é bem conhecida, a regulação positiva destes mediadores pode aumentar a eficiência da transmissão gabaérgica espinal, resultando no controle descendente da dor.

Autores e procedência do estudo: Bora Inceoglu (a), Steven L. Jinks (b), Arzu Ulu (a), Christine M. Hegedus (a), Katrin Georgi (a), Kara R. Schmelzer (a), Karen Wagner (a), Paul D. Jones (a), Christophe Morisseau (a), and Bruce D. Hammock (a,1) – (a) *Department of Entomology and UC Davis Cancer Center and (b) Department of Anesthesiology and Pain Medicine, School of Medicine, University of California;*

Referência: *Soluble epoxide hydrolase and epoxyeicosatrienoic acids modulate two distinct analgesic pathways*. Proc Natl Acad Sci U S A. 2008 Dec 2;105(48):18901-6. Epub 2008 Nov 21.

10. Ausência de efeitos colaterais em novo opióide: agonista seletivo para receptores delta-opiídeos tem potente atividade analgésica e não produz depressão respiratória, tolerância farmacológica e dependência física

Os analgésicos seletivos para receptores opiídeos do tipo μ são muito utilizados na clínica para o tratamento de dores agudas e crônicas de diferentes origens. Contudo, produzem inúmeros efeitos colaterais como constipação, depressão respiratória e dependência física, o que limita bastante seu uso por longo prazo. Diversos estudos recentes têm demonstrado que a indução de uma inflamação promove aumento da expressão de receptores opiídeos do tipo delta, com conseqüente aumento da eficácia terapêutica dos agonistas específicos para estes receptores. Assim, a busca por novos analgésicos seletivos para receptores delta-opiídeos tornou-se inevitável. O composto JNJ-20788560 é um agonista seletivo para receptores delta-opiídeos, com efeitos antinociceptivos observados nos testes de hipernocicepção térmica induzida por administração de zymosan ou CFA, no teste de contorção abdominal e sobre a dor neuropática induzida por ligadura do nervo espinal. Em adição, não induz tolerância em modelos experimentais nociceptivos, não produz lesão gástrica, convulsão, depressão respiratória e dependência física. Somente doses elevadas do composto foram capazes de reduzir moderadamente a motilidade gastro-intestinal. Assim, o JNJ-20788560 surge como uma droga com grande potencial para uso no alívio e tratamento da dor, principalmente daquelas de origem inflamatória.

Autores e procedência do estudo: Codd EE, Carson JR, Colburn RW, Stone DJ, van Besien CR, Zhang SP, Wade PR, Gallantine EL, Meert TF, Molino L, Pullan S, Razler CM, Dax SL, Flores CM - *Research and Early Development, Johnson & Johnson Pharmaceutical Research and Development, Spring House, PA, USA (E.E.C., J.R.C., R.W.C., D.J.D., C.R.vB., S-P.Z., P.R.W., L.M., C.M.R., S.L.D., C.M.F.) and Beerse, BE (E.L.G., T.F.M., S.P.)*;

Referência: *JNJ-20788560, a selective delta opioid receptor agonist, is a potent and efficacious antihyperalgesic agent that does not produce respiratory depression, pharmacologic tolerance, or physical dependence*. J Pharmacol Exp Ther. 2009 Jan 16.