

**Ciência e Tecnologia****1. Peptídeo neurotrófico possui propriedades antihiperálgicas em ratos**

Pesquisadores da Universidade da Califórnia verificaram em ratos com diabetes experimental induzida por estreptozotocina a capacidade antihiperálgica e neuroprotetora de um peptídeo neurotrófico derivado da prosaposina, o TX14(A). A hipótese dos pesquisadores americanos considerou que o diabetes induz alterações sensoriais associadas à falência no suporte trófico nervoso. A prosaposina é o precursor de pequenas proteínas lisossomais requeridas para a hidrólise de esfingolipídeos, denominadas saposinas. As saposinas ligam-se a receptores específicos permitindo a fosforilação de proteínas em seus resíduos de tirosina. Elas têm sido descritas como fatores neurotróficos *in vivo* e *in vitro*. Estudos experimentais determinaram que a prosaposina está presente em regiões do Sistema Nervoso Central importantes na transmissão da informação nociceptiva.

Referência: *Anesthesiology* 93(5): 1271-1278, 2000.

**2. Venlafaxina, antidepressivo em cápsulas de liberação lenta, é efetivo no combate a alguns tipos de dor**

Venlafaxina, um novo antidepressivo que inibe a recaptção de serotonina e noradrenalina, em formulação de cápsulas de liberação prolongada, parece ser eficaz no combate à dor associada à neuropatia diabética, segundo estudo apresentado na 60ª Reunião Anual da Associação Americana de Diabetes. Outro estudo realizado no "Headache Wellness Center" dos Estados Unidos aponta que o tratamento crônico com venlafaxina, também em cápsulas de liberação prolongada, reduziu significativamente as crises de enxaqueca e de dor de cabeça do tipo tensional. A substância foi bem tolerada, porém estudos controlados visando especificamente o tratamento da dor devem ser realizados antes da sua aplicação terapêutica.

Referência: *Headache* 40 (7): 572-580, 2000.

**3. Novo canabinóide sintético inibe dor neuropática em ratos**

A ligadura unilateral do nervo espinal L5 desenvolve, após 7 dias, alodinia e hiperálgia que podem ser revertidas pela administração intraperitoneal de WIN55,212-2, um canabinóide sintético, sem alterar o limiar sensorial da pata contralateral. A co-administração de antagonista do receptor canabinóide do tipo 1 (CB[1]), mas não do tipo 2 (CB[2]), reverteu o efeito analgésico do canabinóide. Esses dados sugerem que os canabinóides podem ter utilidade no tratamento da dor neuropática atuando em receptores do tipo 1 (CB[1]).

Referência: *Br J Pharmacol* 133(4): 586-94, 2001

**4. Participação das cicloxigenases na nociceção térmica cutânea**

A administração de indometacina (inibidor não seletivo de ciclooxigenase), mofezolac (inibidor seletivo da COX-1) ou NS-398 e JTE-522 (inibidores seletivos da COX-2), não alteram a latência de retirada da pata de ratos normais frente a um estímulo térmico. A administração de LPS (lipopolissacarídeo) desencadeia hiperálgia e conseqüente redução da latência de retirada da pata no mesmo teste. Esta hiperálgia é revertida pelo pré-tratamento dos animais com NS-398 ou JTE-522, mas não pelo mofezolac. Além disso, observou-se a indução da expressão de RNAm para ciclooxigenase-2 após LPS. Esses dados são sugestivos de que as cicloxigenases têm pequena participação na nociceção periférica na ausência de inflamação. Entretanto, a ciclooxigenase-2 pode ser responsável pela hiperálgia durante a inflamação induzida pelo LPS.

---

Referência: Inflamm Res, 50(5):283-7,2001

#### 5. A ausência de relação entre a ativação da nocicepção e extravasamento de proteínas induzidas por mediadores inflamatórios

O extravasamento de proteínas (EP) normalmente ocorre durante processos inflamatórios. A aplicação dos mediadores inflamatórios histamina, bradicinina e serotonina na pele humana através de microdiálise dérmica, promoveu o EP em concentrações dose-dependentes. Bradicinina  $10^{-7}$ M induziu o EP, enquanto que a serotonina foi eficiente apenas na concentração de  $10^{-3}$ M. Embora a serotonina em baixas concentrações tenha provocado dor em queimação e eritema reflexo mas não EP, a bradicinina provocou EP em concentrações abaixo da necessária para detecção de prurido e eritema reflexo. Os autores concluíram que não existe uma ligação direta entre ativação do nociceptor e EP induzido por mediadores inflamatórios na pele saudável.

Referência: European Federation of Chapters of the International Association for the Study of Pain 5 (1):49-57, 2001.

#### 6. Variações no limiar de dor entre mulheres com ciclo menstrual normal ou que fazem uso de contraceptivos orais e em homens

O objetivo deste estudo foi avaliar se o limiar de dor aos testes de pressão (PPT) é influenciado pelas alterações hormonais durante o ciclo menstrual. O limiar de dor foi aferido por meio de teste algosimétrico eletrônico de pressão aplicada nos músculos mastigatórios (masséter e temporal) e no polegar de pacientes. Foram avaliadas 20 mulheres sendo que 10 utilizaram contraceptivos orais, durante 10 ciclos menstruais consecutivos nas 3 diferentes fases do ciclo menstrual (folicular, luteal e perimenstrual). O mesmo teste foi realizado em 10 homens seguindo o mesmo padrão durante o período de 1 ano. O PPT dos músculos avaliados foi significativamente menor durante as fases perimenstruais dos dois grupos de mulheres estudadas.

Referência: European Federation of Chapters of the International Association for the Study of Pain 5(1): 27-37, 2001.

#### 7. Peptídeo hipotalâmico, orexina-A, pode estar envolvido na modulação da informação nociceptiva

O peptídeo orexina-A é sintetizado no hipotálamo e tem importante participação na regulação do comportamento alimentar. Além disso, há uma grande distribuição do receptor orexin-1 em várias áreas cerebrais, sugerindo o envolvimento deste peptídeo hipotalâmico na modulação de outras funções. Bingham e cols., avaliando uma possível participação do orexina-A na transmissão nociceptiva, observaram que a administração intravenosa, mas não subcutânea, de orexina-A induziu efeito antinociceptivo semelhante ao da administração de morfina tanto no teste da placa quente quanto no teste de hiperalgesia térmica induzida por carragenina em ratos e camundongos. Este estudo é o primeiro a sugerir a existência de um sistema orexinérgico envolvido na modulação da transmissão nociceptiva.

Referência: Pain 92(1-2): 81-90, 2001.

#### 8. Síndrome de Dor Complexa Regional do tipo I (distrofia simpática reflexa) está relacionada com infecção prévia?

Estudo desenvolvido por van de Vusse e cols., do Hospital Universitário da Universidade Maastricht (Holanda), encontrou soroprevalência de Parvovirus B19 altamente significativa (77%) em amostra de 52 pacientes portadores de Síndrome de Dor Complexa Regional do tipo I (SDCR-I). A prevalência foi maior para SDCR-I em membros inferiores (94%) do que em membros superiores (68%). A presença de anticorpos contra outros microrganismos neurotrópicos mais frequentes foi também investigada. Não foram encontrados portadores

de anticorpos contra *T. pallidum*, *Borrelia burgdorferi* ou HTLV-1. Quatro pacientes foram positivos para *Campylobacter jejuni*. A soroprevalência não diferiu daquela encontrada no grupo controle para citomegalovírus, vírus Epstein-Barr, vírus *herpes simplex* e *toxoplasma gondii*. Todos os pacientes foram soropositivos para vírus varicella zoster, mas a prevalência de anticorpos para este vírus foi similar à da população normal. O estudo é entusiasmante, mas requer confirmação em outras áreas geográficas.

Referência: Clinical Journal of Pain 17:110-114, 2001.

#### [9. Cafeína melhora parcialmente a performance cognitiva de portadores de dor por câncer tratados com morfina](#)

Anormalidades psicomotoras são freqüentes complicações da terapêutica opiácea em portadores de câncer avançado. Mercadante e cols., da "La Maddalena Clinic for Cancer" em Palermo (Itália), desenvolveram estudo indicativo de que o uso de cafeína (200 mg, i.v.) melhora, ainda que parcialmente, o rendimento em testes psic motores dos pacientes tratados com morfina. O estudo ainda requer avaliação da eficácia da cafeína quando utilizada em maiores doses.

Referência: Journal of Pain and Symptom Management 21: 369-372, 2001

#### [10. Sulfato de glicosamina no tratamento da osteoartrite temporomandibular](#)

A glicosamina é encontrada na maioria dos tecidos e tem ação essencial na reparação das articulações. Esta substância parece estimular a produção de glicosaminoglicanos e proteoglicanos pelas células das cartilagens. O sulfato é um sal mineral utilizado para estabilizar a glicosamina. Um teste realizado para comparar a eficácia do ibuprofen e do sulfato de glicosamina no tratamento da osteoartrite temporomandibular mostrou que ambos reduziram a dor nos pacientes. No entanto, o sulfato de glicosamina produziu redução mais significativa na dor desencadeada durante a função mastigatória.

Referência: J. Rheumatol 28:1347-1355, 2001.

### **Divulgação Científica**

#### [11. Lançamento do Programa Nacional de Educação continuada em dor e cuidados paliativos](#)

O Ministério da Saúde, por intermédio do Conselho Nacional da Saúde, lançou o Programa Nacional de Educação Continuada em Dor e Cuidados Paliativos. O programa fundamenta-se basicamente na tríplice estratégia: educação continuada de profissionais de saúde, programas educativos dirigidos à comunidade leiga (pacientes, familiares, autoridades governamentais, público em geral) e a introdução de ensino em pelo menos 15 horas/aula sobre dor e cuidados paliativos na graduação das faculdades da área da saúde. A intenção é que o projeto tenha caráter permanente.

Texto Integral: Conselho Nacional de Saúde - Ministério da Saúde Resolução Nº 260, de 04 de dezembro de 1997

#### [12. Tai chi chuan alivia dor da artrite](#)

O Tai chi chuan, prática milenar da medicina tradicional chinesa, pode ser um aliado no alívio da dor de pacientes com artrite reumatóide. Segundo o reumatologista Jamil Natour, UNIFESP, os exercícios são de baixo impacto, relaxam a musculatura e aumentam a força muscular de forma não agressiva, reduzindo a atrofia muscular e melhorando a amplitude dos movimentos. Os exercícios podem ser realizados facilmente, sem desconforto, permitindo a recuperação da função e a redução da dor.

#### [13. Se é melhor, pouco interessa se é mais caro?](#)

---

Em uma reunião de representantes patrocinada por uma indústria farmacêutica para lançamento de um novo produto que apresenta 8 a 10% de melhoramento sobre os produtos atuais observou-se que estatísticas e vantagens clínicas são descartadas se a droga em si não tiver custo favorável. Segundo Philip Owen Katz, vice-diretor do Departamento de Medicina em Filadélfia, o preço da droga deve ser competitivo a menos que ela seja absoluta ou inequivocamente uma droga que salva vidas. Isto é, o grau de melhoramento agora é baseado no preço. Os novos inibidores seletivos para COX-2, Celebra e Vioxx, os quais oferecem benefícios similares mas com reduzido efeito colateral também necessitam de preços favoráveis para serem sucesso no mercado. Lidar com este assunto é geralmente mais complicado do que a própria decisão clínica de prescrever uma nova droga.

#### [14. O que cientistas da FDA \(Food and Drug Administration - Regulamentação de Alimentos e Medicamentos\) dizem sobre as "super aspirinas"](#)

Mesmo que pesquisas tantalizadoras sugiram que as apelidadas "super" aspirinas sejam mais seguras do que a aspirina comum, o assunto continua sob suspeita na FDA. Merck e Pharmacia, as companhias concorrentes que fabricam inibidores da COX-2, finalmente tiveram a chance de provar as vantagens de suas drogas no comitê do conselho da FDA no mês de Fevereiro de 2001. Munidos de vários novos estudos sobre Vioxx e Celebra, cientistas das companhias explicaram o porquê dos inibidores da COX-2 serem melhores do que outros AINEs. O comitê não ficou muito impressionado. Pacientes com artrite que tomaram Vioxx tiveram índice menor de úlceras comparado àqueles que tomaram naproxeno, mas mostraram índice maior de ataque cardíaco. "Para o paciente não importa se ele terminar em uma CTI com hemorragia digestiva alta ou por causa de infarto agudo do miocárdio. Ambas são possibilidades terríveis." disse Steven Nissen, cardiologista na Cleveland Clinic em Ohio e membro do comitê do conselho. Com o Celebra é ainda pior. O conselho disse que esse inibidor da COX-2 mais vendido não mostrou efeito anti-úlcero-gênico acima dos outros analgésicos, diclofenaco (Voltaren) e Ibuprofeno (Advil). Adicionalmente, o comitê preocupa-se com o fato de o Celebra também falhar em proteger o coração como fazem os AINEs tradicionais. Isto não foi o que avaliadores foram levados a acreditar quando essas drogas foram aprovadas. "Eu estava convencido de que inibidores da COX-2 eram mais seguros," disse o membro do conselho James William, da Universidade de Utah. "Os dados não necessariamente mostram isso hoje". No final, o comitê do conselho concordou em manter o atual rótulo para ambas as drogas e incluir novas advertências sobre potenciais riscos cardiovasculares. A FDA não é obrigada a seguir a advertência do comitê, mas geralmente o faz.

#### [15. Lidocaína intra-uterina reduz a dor durante biópsia endometrial](#)

Um estudo realizado por pesquisadores norte-americanos em 41 mulheres mostrou que a lidocaína intra-uterina tópica fornece anestesia segura e eficaz durante biópsias endometriais. Lidocaína 2% ou soro fisiológico (5 mL) foram instilados no colo do útero antes da biópsia. Após os procedimentos, somente o grupo tratado com lidocaína descreveu significativa redução na dor. Assim, esta medida eficaz, rápida e barata pode ser usada também durante outros procedimentos intra-uterinos.

#### [16. Vacina pode prevenir ocorrência de herpes-zoster](#)

Herpes-zoster é uma doença desencadeada pelo vírus varicela-zoster e pode aparecer em pessoas que tiveram varicela em algum momento da vida. O vírus instalado em alguns nervos pode tornar-se ativo e causar erupções vesiculares nas regiões periféricas correspondentes a esta inervação. Esta patologia é acompanhada por dor intensa e de difícil tratamento. Na tentativa de prevenir a ocorrência da herpes-zoster e conseqüentemente as complicações associadas, uma nova vacina está sendo testada. A vacina, capaz de prevenir a



**Dor On Line**

[www.dol.inf.br](http://www.dol.inf.br)

---

varicela, pode também ser eficaz na prevenção da herpes-zoster. A eficácia na está sendo testada em pacientes que nunca tiveram herpes-zoster numa tentativa de prevenir uma manifestação tardia do vírus.