

**Divulgação Científica****1. Possível etiologia da dor no peito misteriosa**

A dor no peito misteriosa ou Síndrome Cardíaca X é uma patologia que não coloca em risco a vida do paciente, mas a sua origem desconhecida torna difícil o seu tratamento. Nesta síndrome, os pacientes sofrem de angina, dor no peito comum em doenças cardíacas devido à falta de oxigenação no coração, porém o angiograma por raio-x não identifica qualquer alteração no fluxo sanguíneo cardíaco. Muitas vezes, a origem desta doença foi atribuída a uma provável hipersensibilidade à dor. A ressonância magnética, técnica mais sensível que o raio-x, revela que pacientes com Síndrome X apresentam diminuição da irrigação sanguínea do endocárdio, tecido que reveste a parte interna do coração, e aumento de fluxo na camada externa do miocárdio, caracterizando a Síndrome X como uma doença cardíaca. No entanto, estes resultados não são conclusivos, pois o próprio contraste aplicado para a realização da ressonância pode ter implicações nos resultados observados.

**2. Associação entre cólica infantil e má absorção de carboidratos**

Um estudo realizado com 30 crianças saudáveis indicou que a má absorção de carboidratos está associada com a cólica infantil. Na pesquisa, as crianças foram alimentadas com sucos de frutas, e parâmetros como atividade física, gasto de energia, choro e tempo de sono foram avaliados meia hora antes e três horas após a ingestão do suco. A absorção de carboidratos foi determinada por análise de hidrogênio exalado. As crianças alimentadas com suco de maçã contendo sorbitol, que apresentaram cólicas, tiveram também má absorção de carboidratos, choraram mais e dormiram menos. Já as crianças alimentadas com suco de uva branca, sem sorbitol, não tiveram má absorção de carboidratos nem alteração de choro, sono e atividade física, apresentando ou não cólica. Desta forma, a cólica infantil foi associada à má absorção de carboidratos de sucos de frutas contendo sorbitol.

**3. Tratando a dor crônica**

O Hospital Samaritano criou uma equipe especializada em tratamento multidisciplinar da dor composta por profissionais de diversas áreas, como clínicos, oncologistas, neurologistas, neurocirurgiões, anestesistas, fisioterapeutas, psicólogos e enfermeiras, que avaliam os pacientes de modo abrangente.

**Ciência e Tecnologia****4. Diminuição do efeito analgésico da morfina administrada por longo tempo pode estar associada com altos níveis de aminoácidos excitatórios no fluido cerebrospinal**

A diminuição do efeito analgésico da morfina administrada por via intratecal em pacientes que sofrem de dor severa é muito comum. No entanto, os mecanismos pelos quais isso ocorre ainda não foram esclarecidos. Dentro desta perspectiva, pesquisadores do Hospital Geral e do Centro Nacional de Defesa Médica de Taipei, Taiwan, realizaram um estudo com a finalidade de avaliar os níveis de aminoácidos excitatórios (AAE) no fluido cerebrospinal (FCE). Deste estudo participaram pacientes portadores de câncer em fase terminal que necessitavam de tratamento contínuo com opióides para alívio da dor. Os níveis de concentração de AAE no fluido cerebrospinal dos pacientes foram analisados em quatro momentos: 1. antes da administração da primeira dose de morfina; 2. após encontrar a dose efetiva de morfina para alívio da dor; 3. quando ocorreu a perda do efeito analgésico da dose efetiva e; 4. após o aumento da dose inicial de morfina para atingir um alívio eficaz da dor.

Os resultados desta análise mostraram que os níveis de glutamato e aspartato, dois diferentes AAE presentes no FCE, encontraram-se aumentados quando havia aumento da intensidade da dor e diminuição do efeito analgésico da morfina, quando comparados aos níveis de AAE encontrados no FCE antes da administração da primeira dose de morfina. Desta forma, a administração prolongada de morfina está acompanhada por um aumento dos níveis de AAE no fluido cerebrospinal, e, portanto, pode também estar associada à diminuição do efeito analgésico da droga.

Referência: Can J Anaesth 2002 Jun; 49(6): 561-5.

#### [5. Metamizol \(Dipirona\) potencializa os efeitos antinociceptivos da morfina sem alterar a constipação intestinal após tratamento crônico](#)

Os autores avaliaram os efeitos antinociceptivos e a constipação intestinal causada pela combinação de morfina e metamizol em ratos tratados aguda e cronicamente (uma vez ao dia por 12 dias). No 13º dia os efeitos antinociceptivos foram avaliados pelo modelo de incapacitação induzida pela injeção intra-articular de ácido úrico. A constipação foi avaliada por meio de uma técnica que permite determinar o trânsito intestinal. A combinação das drogas produziu uma potencialização dos efeitos da morfina, além do aumento do tempo de duração. Os efeitos antinociceptivos da morfina foram reduzidos durante o tratamento crônico, mas o efeito da combinação das drogas se manteve como no tratamento agudo. A administração de naloxone aboliu os efeitos da morfina e preveniu parcialmente os da combinação das drogas no tratamento agudo. A morfina inibiu o trânsito intestinal em 48% dos tratamentos agudo e crônico e a combinação de drogas não alterou a constipação causada pela morfina. Os resultados indicam interação significativa entre a morfina e o metamizol em animais tratados cronicamente, sugerindo que esta combinação pode ser útil para o tratamento de dor crônica.

**Nota da Redação:** A indesejável constipação poderia ser bloqueada por um antagonista quaternário, o qual bloquearia o efeito intestinal sem alterar o efeito central da morfina. Referência: Eur J Pharmacol 2002 Apr 26;441(3):177-83

#### [6. Etanercept alivia dor e rigidez matinal em pacientes com espondilite anquilosante](#)

Avaliando a eficácia do etanercept, um receptor solúvel do fator de necrose tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) que interage tanto com o TNF circulante quanto ao ligado na célula, Gorman e cols. demonstraram que inativando-se os efeitos desta citocina é possível reduzir a dor, a rigidez matinal e o edema articular dos pacientes com espondilite anquilosante. No estudo, quarenta pacientes, escolhidos aleatoriamente, receberam injeções de etanercept (25 mg) ou placebo duas vezes por semana durante quatro meses. Neste período os pacientes continuaram fazendo uso de antiinflamatórios não-esteroidais, esteroidais e drogas antireumáticas nas doses usuais. Os resultados demonstraram que 80% dos pacientes tratados com etanercept melhoraram os critérios avaliados, como a atividade da doença, rigidez matinal, dor, qualidade de vida, enterites, expansão torácica e níveis de proteína-C reativa, enquanto o grupo que recebeu o placebo apresentou melhora de 30%. A droga foi bem tolerada e os efeitos adversos apresentados foram semelhantes nos dois grupos.

**Nota da Redação:** O TNF- $\alpha$  causa sensibilização dos neurônios sensitivos periféricos por liberar citocinas hiperalgésicas como a Interleucina-1 (IL-1), que induz a síntese de prostaglandinas (PGs). As PGs são as responsáveis diretas pela ocorrência da sensibilização dos neurônios sensitivos primários, a qual está associada à rigidez matinal. Referência: N Engl J Med 2002 May 2;346(18):1349-56

#### [7. Qualidade de vida na cefaléia crônica diária](#)

Para avaliar especificamente a qualidade de vida de portadores de cefaléia crônica diária, foi realizado um estudo epidemiológico utilizando-se o protocolo SF-36 - [short form-36](#), um

questionário desenvolvido especificamente para avaliação de índices de qualidade de vida (veja aqui a [demonstração do SF-36](#)). Neste estudo foram incluídos 89 pacientes que preenchiem critérios para cefaléia crônica diária e 89 pacientes no grupo controle. Um grupo controle adicional composto por pacientes que apresentavam cefaléia episódica também foi incluído. Os resultados mostraram uma diminuição significativa em cada conceito do SF-36 no grupo dos pacientes com cefaléia crônica diária quando comparados aos grupos controle no que diz respeito ao aspecto físico, dor corporal, vitalidade e função social. Não houve diferença significativa em pacientes com cefaléia episódica. Nos itens relacionados à saúde geral, vitalidade e saúde mental, obtiveram menores índices os pacientes com cefaléia crônica diária quando comparados ao grupo de pacientes com cefaléia episódica. Apesar da baixa proporção de pacientes com cefaléia crônica diária com abuso de analgésicos, neste estudo houve diferenças significativas em relação ao grupo sem abuso, no quesito dor corporal e desempenho físico, cujos valores estavam aumentados. Resumindo, a aplicação do SF-36 revelou que há redução da qualidade de vida nos pacientes com cefaléia crônica diária em todos os aspectos estudados, mais marcadamente nos que abusam de analgésicos. A qualidade de vida foi afetada mais pela cronicidade do que pela intensidade da dor.  
Referência: Neurology 2002; 58:1062-1065

#### 8. Pesquisadores ligam uso de máquina de massagem a dano arterial

O uso de um tipo de "máquina de fazer massagem" shiatsu está possivelmente associado ao desenvolvimento de um problema arterial potencialmente fatal em dois pacientes, relatam pesquisadores. O shiatsu é uma técnica de massagem terapêutica em que o especialista pressiona os pontos de acupuntura com os dedos e a palma das mãos. Um dos pacientes, um homem de 53 anos, procurou os pesquisadores após usar a máquina durante uma sessão de cerca de 30 minutos e adormecer em seguida. Quando acordou, tinha uma pálpebra caída (ptose) e ouvia zumbidos. No segundo caso, uma mulher de 48 anos apresentou dor de cabeça e queda da pálpebra alguns dias depois de usar a máquina de shiatsu durante uma sessão de cerca de dez minutos. Os autores relataram que esses sintomas resultaram de um distúrbio conhecido como dissecação da artéria carótida e, em ambos os casos, as artérias permitiram fluxo normal de sangue para o cérebro, mas o dano nervoso que provocou a queda da pálpebra foi permanente. Embora os danos verificados nesses dois pacientes pudessem ter outras causas além do uso da máquina, suspeita-se que lesões semelhantes possam ter ocorrido em outros pacientes mas ainda não tenham sido registradas. Em resposta ao relato do caso, apresentado em edição recente da revista Neurology, Pamela Ferguson, instrutora de zen-shiatsu e profissional com certificação nacional na técnica, concordou com a idéia de que as lesões não estão relacionadas às atividades de profissionais treinados. Ela disse estar "chocada" com alguns produtos que chegam ao mercado e nunca recomendaria o uso de aparelho semelhante.

Referência: Neurology 2002;58:1302-1304.

#### 9. Disfunção sensorial em Síndrome da Boca Ardente

Observações preliminares de um grupo de pacientes com Síndrome da Boca Ardente – SBA (doença na qual pessoas têm sensação de queimação nos tecidos orais sem sinais clínicos) – indicou mudanças na função tátil sensorial não-nociceptiva, fornecendo evidências para a hipótese de etiologia neuropática da mesma. No estudo clínico de um grupo de 52 pacientes com SBA, testes sensoriais quantitativos (QST) adicionados a registros dos reflexos de piscadas foram usados com o objetivo de se compreender melhor os mecanismos neurais da doença. Baseado nos achados eletrofisiológicos os pacientes foram agrupados em 4 categorias: (1) os reflexos de piscadas sugeriram patologia de tronco cerebral ou neuropatia trigeminal periférica em 10 dos pacientes. Na maioria dos casos, as anormalidades no reflexo de piscadas pareceram representar mudanças subclínicas no sistema trigeminal; (2)

aumento na excitabilidade dos reflexos de piscadas foi achado na forma de habituação deficiente do componente R2 desses reflexos em 11 dos pacientes. Dois desses pacientes também mostraram sinais de alodinia em condições de calor nos QST; (3) um ou mais dos limiares sensoriais estavam anormais, indicando disfunção das fibras finas em 35 dos 46 pacientes testados com QST. 33 deles mostraram sinais de hipoestesia; (4) houve apenas 5 pacientes com respostas normais em ambos os testes. Estes achados suportam fortes evidências de uma origem neuropática da SBA, e certamente irão fornecer dados para novas estratégias terapêuticas.

**Nota da Redação:** Várias denominações são encontradas na literatura referindo-se a essa síndrome. Dentre todas podemos citar "Síndrome da Queimação de Boca", "Síndrome da Ardência Bucal", "Síndrome da Burning Mouth", Síndrome da Boca Ardente" (usada por nós neste alerta). Mais informações podem ser encontradas em nosso tópico "*Ardência Bucal e Dor Facial Atípica*".

Referência: PAIN®, Article 4708, (2002) (artigo "in press")

#### 10. Via PKA/AKAP/VR-1: um elo comum na sinalização de hiperalgesia térmica mediada por Proteínas Gs

No processo inflamatório ocorre liberação de vários mediadores inflamatórios, que tornam os nociceptores mais responsivos, produzindo hiperalgesia inflamatória. Por exemplo, as prostaglandinas induzem sensibilização dos neurônios sensoriais, frente a um estímulo térmico, via receptores acoplados à proteína Gs, os quais ativam a adenilato ciclase (AC), com conseqüente produção de AMP cíclico e ativação de proteinoquinase dependente de AMP cíclico (PKA).

Rathee e colaboradores demonstraram que a corrente iônica ativada por estímulos térmicos foi potencializada pelo forskolin, um ativador da AC, em neurônios nociceptivos de ratos. Esse efeito induzido pelo forskolin foi prevenido pela presença de um inibidor seletivo de PKA, sugerindo que a fosforilação da proteína transdutora de calor é mediada pela PKA. Esses pesquisadores também observaram que a translocação e potencialização de corrente induzida pelo forskolin foram abolidas na presença de um inibidor de proteína de ancoragem de quinase A (AKAP). Mudanças similares de correntes, após a ativação de PKA, foram obtidas de células (293t) transfectadas com receptores normais vanilóides 1 (VR-1, proteína transdutora de calor). Essa potencialização induzida pelo forskolin mostrou-se reduzida em células transfectadas por receptores VR-1 mutantes contendo pontos de mutação para os sítios de fosforilação para PKA. Esses dados indicam que VR-1 transdutor de calor é o alvo molecular para fosforilação de PKA.

Referência: J Neurosci 2002 Jun 1;22(11):4740-5