

Divulgação Científica

1. Ruptura do implante de silicone nas mamas pode estar associada a sintomas de dor e fadiga crônica

Vermeulen e Scholte, em Amsterdã, realizaram um estudo para avaliar sintomas de dor severa e fadiga crônica em 319 pacientes portadoras de implantes de silicone. Como controle incluíram no estudo 100 mulheres sem implante mamário e portadoras da síndrome da fadiga crônica (SFC) e 40 mulheres sem SFC e sem implante de silicone. Em 217 mulheres com implantes de silicone foram relatados sintomas de dor severa e fadiga crônica, sendo que 131 apresentaram ruptura do implante de gel de silicone. Em geral, mulheres com implante de silicone nas mamas relataram mais frequentemente dor severa e fadiga crônica, sendo que a ruptura da cápsula de gel de silicone foi associada a aumento da intensidade dos sintomas.

Referência: J. Reumatol., 2003; 30: 2263-2267.

2. Rejeição e dor causam a mesma reação no cérebro

Pesquisadores da Universidade da Califórnia, em Los Angeles, descobriram que ser ignorado socialmente causa no cérebro a mesma reação que uma agressão física. Os participantes do estudo interagiam com dois personagens virtuais observados em uma tela e recebiam a informação de que outros dois personagens também estavam sendo controlados por pessoas. Essa informação, no entanto, era falsa, já que os outros dois participantes eram apenas uma simulação. O programa fazia com que o participante da pesquisa sempre se sentisse preterido durante a interação com os personagens. No começo, a bola do jogo era dirigida igualmente aos três jogadores mas, em seguida, dois personagens cibernéticos começavam a jogar a bola um para o outro, aparentemente excluindo o "humano". Foi nesse ponto que as reações começaram a ser detectadas via ressonância magnética (RM), método usado para monitorar os participantes. A RM detecta mudanças sutis no fluxo de sangue em várias partes do cérebro. O aumento de fluxo sanguíneo na parte anterior do córtex, considerado associado aos sentimentos desagradáveis causados pela dor física, foi registrado pela RM. As evidências sugerem que a dor pode estar associada à rejeição social, à dor psicológica como luto e solidão, podendo dividir os mesmos neurônios usados para elaborar a dor física.

3. Dor crônica afeta um em cada cinco europeus

O estudo "*Pain in Europe*", realizado na Semana Europeia contra a Dor, iniciativa da Federação Europeia das Associações Nacionais para o Estudo da Dor, afirma que 15 milhões de europeus já pensaram em cometer suicídio devido à dor crônica, problema que causa prejuízo de 117 bilhões de reais ao ano por ausência no trabalho. Segundo a pesquisa, os serviços especializados no tratamento da dor ou são inexistentes ou estão no limite. Após a entrevista de mais de 46 mil pessoas, concluiu-se que um quinto dos que sofrem de dor crônica têm o problema por mais de 20 anos, o que leva à perda do emprego por falta ou incapacitação; 34% têm vida sexual afetada, 73% têm dificuldades para dormir, 43% não são bem atendidas pelo médico e apenas 23% disseram ter sido encaminhados para um especialista.

4. Estudo realizado com indivíduos que sofrem de dor crônica associada à lesão de medula espinal revela inefetividade dos tratamentos realizados

Pesquisadores da Universidade de Miami (EUA) publicaram estudo na revista *Spinal Cord*, edição de novembro, no qual foi aplicado um questionário a 120 indivíduos com dor crônica cuja causa primária era lesão da medula espinal. O questionário contemplava questões sobre fatores demográficos, características e tratamentos utilizados para a dor. Segundo os autores “devido à alta prevalência e controle inadequado da dor após injúria da medula espinal, é importante ter informações sobre os fatores associados com o uso de terapias específicas para o controle da dor”. Além de uma série de informações interessantes o estudo conclui que uma substancial porcentagem de indivíduos com dor relacionada à injúria de medula espinal não obtiveram significativo alívio da dor a partir de prescrições de medicamentos e/ou tratamentos propostos.

Referência: *Spinal Cord*. 2003 Nov; 41(11): 600-9.

Ciência e Tecnologia

5. Visão crítica do uso de rofecoxib para tratar artrite reumatoide

O rofecoxib foi recentemente aprovado para tratamento dos sintomas da artrite reumatóide. Uma avaliação clínica comparativa em mais de 8000 pacientes mostrou que esse fármaco não é mais efetivo que antiinflamatórios convencionais (AINEs). Além disso, a frequência de efeitos adversos também não diferiu. O rofecoxib causou menos distúrbios gastrointestinais que o naproxen, porém mais que o placebo. O risco renal do rofecoxib foi semelhante ao dos outros AINEs. Possíveis efeitos cardiovasculares também não podem ser descartados. Nos EUA, vários óbitos decorrentes de complicações gastrointestinais associadas ao rofecoxib foram relatados. Dessa forma, a escolha do medicamento para tratamento sintomático da artrite reumatóide deve ser cuidadosa, apesar de todo marketing sobre a eficácia dos coxibs.

Referência: *Prescrire Int*. 2003 Jun; 12(65):89-90

6. Efeito de um antagonista benzodiazepínico na analgesia da morfina em ratos machos e fêmeas

O trabalho, realizado por Holtman e cols., do departamento de anestesiologia da Universidade de Kentucky, EUA, avaliou o efeito de um antagonista benzodiazepínico (flumazenil) sobre a analgesia, efeitos locomotores e desenvolvimento de tolerância após administração de morfina em ratos machos e fêmeas. No teste de retirada de cauda, o flumazenil induziu discreta analgesia não relacionada à dose ou ao sexo, enquanto a morfina produziu analgesia dose- e sexo-dependente (maior em machos). O flumazenil aumentou a analgesia da morfina e, quando co-administrado com esse opióide, reduziu o desenvolvimento de tolerância em fêmeas, mas não em machos. Os achados indicam que o flumazenil pode ser usado como adjunto na terapia opióide para alívio da dor.

Referência: *European Journal of Pharmacology* 470 (2003) 149– 156

7. Zolmitriptan nasal: nova alternativa para o tratamento da enxaqueca

Recentemente, o laboratório Astra Zeneca, responsável pelo zolmitriptan (Zomig, agonista de receptores da serotonina utilizado para o tratamento agudo da enxaqueca), apresentou uma nova formulação para administração nasal, a qual está sendo avaliada para comercialização. A eficácia da formulação nasal do zolmitriptan foi avaliada por Charlesworth e cols., pesquisadores da Inglaterra, que realizaram um estudo com 1547 pacientes com idade entre 18 e 65 anos diagnosticados com enxaqueca com ou sem aura há pelo menos 1 ano. Os dados obtidos mostraram a eficácia desta nova formulação nasal do zolmitriptan, sendo seu efeito mais rápido, pois o alívio da dor foi relatado após 15 minutos do uso do

medicamento por via nasal. Em outro estudo realizado na Inglaterra, Dowson e cols., avaliaram a eficácia do zolmitriptan nasal para o tratamento a longo prazo da enxaqueca. Neste estudo com 1093 pacientes com idade entre 18 e 65 anos diagnosticados com enxaqueca com ou sem aura, a redução da dor foi avaliada por meio da utilização de uma escala indicando ausência de dor, dor severa, moderada ou leve após duas horas da administração da droga na dose de 5,0 mg. Os resultados mostraram que o uso do zolmitriptan nasal a longo prazo foi eficaz no tratamento da enxaqueca e a maioria dos pacientes (70,3%) relatou redução significativa da intensidade da dor, podendo voltar às suas atividades de rotina após duas horas do início da crise de enxaqueca em 60,4 % dos casos.

Referência: CNS Drugs. 2003; 17(9): 653-67 - CNS Drugs. 2003; 17(11): 839-51

[8. Efeito antinociceptivo dos canabinóides independe da sua propriedade ansiolítica](#)

O efeito antinociceptivo dos canabinóides tem sido muitas vezes associado às suas propriedades ansiolíticas. No entanto, pesquisadores da Universidade Federal de Santa Catarina demonstraram que camundongos com diferentes níveis de ansiedade responderam com mesma intensidade ao efeito antinociceptivo do D⁹-THC, o princípio ativo da *Cannabis*, no teste de formalina. Além disso, o estudo conclui que esse efeito antinociceptivo do D⁹-THC parece envolver predominantemente receptores canabinóides, mas também receptores opiáceos.

Referência: Pharmacology, Biochemistry and Behavior 75 (2003) 763–768

[9. Efeito do colírio de sulfato de morfina na hiperalgesia na córnea de rato](#)

Estudo realizado por Wenk e cols., da Universidade de Minnesota, mostrou que a aplicação de colírio de sulfato de morfina atenua a hiperalgesia e inflamação da córnea. Neste estudo foi utilizado o modelo experimental recentemente caracterizado de injúria química aguda da córnea de ratos. Além disso, o resultado do estudo sugere que o efeito antiinflamatório e analgésico da morfina na córnea com inflamação ocorre por sua ação local nos receptores mu e delta, mas não em kappa.

Referência: Pain 105 (2003) 455–465

[10. Aumento da expressão de canais de sódio Na_v1.3 e envolvimento funcional na hiperexcitabilidade neural associada com dor neuropática central após lesão da medula espinal](#)

Estudo realizado por Bryan e cols., da Escola de Medicina da Universidade Yale, demonstrou pela primeira vez que a hiperexcitabilidade neural associada com dor neuropática central pode estar relacionada com a *upregulation* de canais de sódio sensíveis a tetrodotoxina do tipo Na_v1.3 nos neurônios sensoriais de segunda ordem do corno dorsal após lesão da medula espinal. Para evidenciar a *upregulation* desses canais, métodos como RT-PCR, hibridização *in-situ* e imunohistoquímica foram utilizados. A utilização de antisense para o canal Na_v1.3 reduziu a hiperexcitabilidade dos neurônios multireceptivos do corno dorsal e atenuou a alodinia mecânica e hiperalgesia térmica após lesão da medula espinal.

Referência: The Journal of Neuroscience, October 1, 2003 • 23(26):8881– 8892

[11. Indução de fator de crescimento vascular pela interleucina-6 na artrite reumatoide](#)

O fator de crescimento vascular endotelial (VEGF) é um fator intimamente relacionado com a angiogênese. A sua produção é observada na fase proliferativa de feridas cirúrgicas tanto no plasma sanguíneo quanto no exsudato da ferida. Este fator tem sido também relacionado com a agressividade de diferentes tipos de tumores malignos. Nakahara e cols., da Universidade de Osaka, Japão, estudaram a relação entre interleucina-6 (IL-6) e a indução da produção de VEGF em pacientes com artrite reumatóide. Para isto, foi comparada a

concentração plasmática de VEGF de pacientes com artrite reumatóide antes e após o tratamento crônico com anticorpo monoclonal anti-receptor da IL-6 com pacientes saudáveis. A concentração plasmática deste fator de crescimento apresentou-se aumentada em pacientes com artrite, retornando a seus valores normais (obtidos de pacientes saudáveis) após o tratamento com anticorpo. Estudos *in vitro* em cultura de células sinoviais na presença de IL-6, IL-1beta e TNF-alfa também indicaram que a IL-6 age sinergicamente com estas outras citocinas na produção de VEGF. Além disso, somente o anticorpo anti-IL-6 aboliu este efeito sinérgico. Em resumo, a terapia com anticorpo anti-receptor da IL-6 reduz a produção de VEGF em pacientes com artrite reumatóide.

Referência: Arthritis Rheum. 2003 Jun; 48(6):1521-9