

Divulgação Científica**1. Aspirina e déficit no comportamento sexual masculino**

Estudo publicado na *Nature Neuroscience* por Stuart Amateau e Margaret McCarthy demonstrou que a prostaglandina E₂ (PGE₂) tem importante papel no desenvolvimento do comportamento sexual masculino. Os autores demonstraram que a exposição de animais recém-nascidos a drogas inibidoras da enzima ciclooxigenase (COX) como indometacina e aspirina resulta em déficit no comportamento sexual masculino em ratos. Além disso, a administração de PGE₂ em fêmeas recém-nascidas induziu comportamento sexual masculinizado nestes animais. O impacto da pesquisa foi tal que a mesma foi tema de interessante editorial da revista com subsequente pronunciamento da Bayer sobre o assunto. Referências: *Nat Neurosci.* 2004 Jun; 7(6):563(Editorial); 570; 643-50

2. A associação entre o ibuprofeno, uma droga antiinflamatória não-estereoidal, com o hidrocodone, um analgésico opióide de ação central, apresenta grande eficácia no controle da dor pós-operatória em cirurgias periodontais

Betancourt e cols., do Departamento de Especialidade Dentária da Clínica Mayo, em Rochester, EUA, avaliaram o efeito da associação da droga antiinflamatória não-estereoidal Ibuprofeno com o opióide hidrocodone para o alívio da dor pós-operatória em pacientes submetidos a cirurgias periodontais. Participaram deste estudo pacientes que necessitavam de duas cirurgias periodontais em diferentes quadrantes. As cirurgias foram realizadas com intervalo de pelo menos 2 semanas e os procedimentos como anestesia e extensão da cirurgia foram padronizados. Como medicação para controle da dor pós-operatória os pacientes receberam 400 mg de Ibuprofeno ou 400 mg de Ibuprofeno associado a 5 mg de hidrocodone, nos diferentes dias de intervenção cirúrgica. A avaliação do efeito analgésico foi realizada com o uso de escala visual analógica a cada 2 horas por 12 horas após a cirurgia. Os resultados mostraram que a associação ibuprofeno / hidrocodone foi bastante efetiva para controlar a dor pós-operatória, sem apresentar qualquer efeito colateral.

Nota da redação: Alguns trabalhos têm procurado demonstrar a associação de diferentes drogas analgésicas para o controle da dor (Ver também DOL Ano 5 número 49). A vantagem destas associações é que podem ser administradas doses menores de cada medicação, conseguindo-se efeitos analgésicos satisfatórios, com redução de efeitos colaterais.

Referência: *J Periodontol.*, 75(6): 872-6, 2004

Ciência e Tecnologia**3. Sensibilidade a estímulos mecânicos induzida por lesão da medula espinal está associada com a perda da inibição GABAérgica no corno dorsal**

Siddall e cols., da Universidade de Sidney, Austrália, verificaram se a alodinia mecânica decorrente de lesão dos segmentos torácicos 12 e 13 da medula espinal está associada com a redução da inibição GABAérgica adjacente ao local da injúria. O estudo avaliou as respostas eletrofisiológicas decorrentes da aplicação iontoforética de bicuculina (antagonista de receptores GABA_A) em 3 grupos experimentais: animais normais (grupo controle), animais lesionados não-alodínicos e animais lesionados alodínicos. Nos animais normais e lesionados não-alodínicos a administração de bicuculina alterou significativamente os parâmetros eletrofisiológicos, sendo essas alterações mais exacerbadas no segundo grupo. Em contraste, nos animais lesionados alodínicos, a administração de bicuculina teve pouco ou nenhum efeito sobre os parâmetros eletrofisiológicos estudados. A partir destes resultados, os

autores sugerem que a diminuição da inibição GABAérgica contribui para alodinia mecânica decorrente da lesão medular em ratos.

Referência: Pain. 2004 Jun; 109(3): 379-88

[4. Eletroacupuntura associada à indometacina inibe sinergicamente a hiperalgesia térmica induzida por estímulo inflamatório plantar com CFA](#)

A acupuntura é utilizada por aproximadamente 42% dos pacientes como medicina complementar ou alternativa ao tratamento convencional de inúmeras patologias, incluindo as inflamatórias. Zhang e cols., da Universidade de Maryland, EUA, demonstraram em 2001 e 2004 que a eletroacupuntura (EA - 100 Hz/3 mA) é efetiva em inibir a hiperalgesia induzida em modelo animal de dor inflamatória. Entretanto a associação do tratamento tradicional (antiinflamatórios não-esteroidais - AINEs) à eletroacupuntura ainda não havia sido descrita em fenômenos que acompanham a inflamação. No presente trabalho, a mesma equipe avaliou se a associação de EA e doses subefetivas de indometacina em modelo de hiperalgesia térmica induzida pela administração intraplantar de CFA apresentaria efeito sinérgico. A EA (baixa – 10 Hz e alta – 100 Hz de intensidade) foi aplicada no acuponto GB30 imediatamente e 2 horas após a administração de CFA. A administração intraperitoneal de 2 mg/kg de indometacina foi feita 40 minutos antes da segunda aplicação de EA. A hiperalgesia foi avaliada 2,5 e 5 horas após a administração de CFA. Os resultados indicam que a combinação de dose subefetiva de indometacina e EA produz efeito anti-hiperalgésico maior do que o efeito produzido por doses efetivas de cada tratamento sozinho.

Referência: Pharmacol Biochem Behav. 2004 Aug; 78(4): 793-7

[5. Envolvimento de receptores opióides no efeito anti-hiperalgésico induzido pela aplicação de eletroacupuntura \(EA\) em modelo de inflamação persistente em ratos](#)

Dados da literatura apontam que o efeito anti-hiperalgésico produzido pela aplicação de eletroacupuntura em animais não injuriados é mediado pelo sistema opióide endógeno. Além disso, a aplicação de correntes de baixa intensidade (2-15 Hz) é associada à ativação de receptores opióides do tipo m e d e a aplicação de correntes de alta intensidade (100 Hz) é associada à ativação de receptores opióides do tipo k. A partir destes dados, Zhang e cols., utilizando modelo de hiperalgesia térmica induzida por administração intraplantar de CFA, avaliaram a participação seletiva destes receptores na inibição da hiperalgesia persistente e o efeito da administração combinada de EA e dose subefetiva de morfina. Os antagonistas seletivos para receptor m (CTOP), d (naltrindole) e k (BNI) foram administrados por via intratecal 10 minutos antes de cada aplicação de EA no acuponto GB30. A morfina foi administrada por via intraperitoneal 40 minutos antes da segunda aplicação de EA. A hiperalgesia foi avaliada 2,5 e 5 horas após a administração de CFA. Tanto a administração de baixa quanto a de alta intensidade de EA foram bloqueadas pelo tratamento com antagonistas de receptores m e d, mas não por antagonista de receptores k. Ademais, a administração de dose subefetiva de morfina e EA induziu efeito anti-hiperalgésico maior do que quando os tratamentos eram realizados isoladamente.

Referência: Brain Res. 2004 Sep 10; 1020(1-2): 12-7

[6. Antagonistas de receptores para bradicinina não possuem atividade analgésica em modelo de dor pós-incisão em ratos](#)

A bradicinina é um nonapeptídeo com participação na indução e manutenção da nocicepção. Em trabalho realizado por Leonard e cols., da Universidade de Iowa, EUA, foi avaliada a participação de seus receptores B1 e B2 em modelo de nocicepção pós-incisional em ratos. Apesar da utilização de antagonistas clássicos, não foi demonstrada participação de nenhum desses receptores no modelo avaliado.

Nota da redação: O trabalho sugere diferenças entre a nociceção pós-incisão e os modelos de nociceção mecânica ou manifesta, porém, seria interessante testar os dois antagonistas simultaneamente, pois a participação de subtipos de receptor pode variar.

Referência: *Anesth Analg.* 99(4): 1166-1172, 2004

Revisões do Mês

7. Revisão aborda os canais de cálcio como alvo de terapias para tratamento da dor

O papel dos canais de cálcio (Ca^{2+}) na transmissão da informação nociceptiva na medula espinal é revisto por Altier e Zamponi em artigo publicado no periódico *Trends in Pharmacological Sciences*. Além de abordar os canais de Ca^{2+} -tipo N como potenciais alvos para drogas com ação sobre as dores neuropáticas e inflamatórias, os autores comentam também os estudos mais recentes sobre a participação dos canais de Ca^{2+} -tipo T no processamento da dor na medula espinal e tálamo, discutindo a contribuição destes trabalhos para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas e a relevância de cada subtipo na transmissão da dor e indução de analgesia.

Referência: *Trends in Pharmacological Sciences*, vol. 25, No. 9, setembro 2004; 465-470

8. Alteração da atividade muscular e dor crônica cervical

Em artigo recentemente publicado na revista *"Manual Therapy"* (número 9, 2004), o grupo da Universidade de Queensland, na Austrália, liderado por Falla D., demonstrou a complexidade e a natureza multifatorial das condições musculares cervicais e sua implicação no controle das dores crônicas da região do pescoço. Tem sido demonstrado que, de um modo geral, exercícios dos músculos cervicais são eficientes para diminuir dores crônicas no pescoço. Contudo, não existe um consenso quanto à qualidade do exercício a ser prescrito para os diferentes grupos de músculos da região cervical. Em pessoas com dores na região do pescoço, foi identificado um déficit no controle motor dos músculos flexores cervicais superficiais e profundos, caracterizado por um aumento da latência da resposta eletromiográfica após contração dos músculos do pescoço associada ao movimento de levantar os braços. Além disso, pacientes com dor cervical crônica apresentaram atividade reduzida dos músculos cervicais flexores profundos durante atividades cognitivas simples e aumento da atividade dos músculos cervicais superficiais tanto durante atividades cognitivas simples quanto durante atividades funcionais.

Referência: *Man Ther.* 2004 Aug;9(3): 125-33. Review