

Divulgação Científica**1. Sabedoria popular: especialistas confirmam benefícios da ingestão do chá de camomila**

Produtos naturais como, por exemplo, a camomila, vêm sendo utilizados na medicina alternativa durante anos como antiinflamatórios, anti-ulcerogênicos e até mesmo como sedativos leves. Embora diversos estudos tenham caracterizado a atividade biológica de componentes individuais do extrato do chá de camomila, este é o primeiro trabalho que avalia a resposta do sistema biológico humano à ingestão do chá. Utilizando uma técnica que detecta uma ampla variedade de metabólitos de baixo peso molecular comumente encontrados nos tecidos e fluidos biológicos, os autores avaliaram 14 voluntários sadios (7 homens e 7 mulheres) durante 6 semanas. Amostras diárias de urina foram colhidas durante duas semanas antes, durante e após a ingestão diária de 200 ml do chá de camomila. Após a ingestão do chá, foi detectado aumento na excreção de hipurato, um metabólito resultante da decomposição química de certos compostos de plantas conhecidos como fenólicos, sendo que alguns dos quais são associados com aumento da atividade antibacteriana. Além disso, também foi observado aumento na concentração de glicina, um aminoácido relacionado ao alívio de espasmos musculares. Estas alterações poderiam explicar porque a ingestão do chá está associada à melhora dos sintomas de gripe e de cólicas menstruais.

Autores do original: Wang Y, Tang H, Nicholson JK, Hylands PJ, Sampson J, Holmes E. Biological Chemistry, Biomedical Sciences Division, Faculty of Medicine, Sir Alexander Fleming Building, Imperial College London, South Kensington, London, United Kingdom, and Oxford Natural Products plc, Cornbury Park, Charlbury, Oxfordshire, United Kingdom.

Referência: A Metabonomic Strategy for the Detection of the Metabolic Effects of Chamomile (*Matricaria recutita* L.) Ingestion. *J Agric Food Chem*, 2005;53:191-196.

2. Pacientes com fibromialgia e síndrome da fadiga crônica podem realizar atividades físicas sem aumentar sintomas como dor e fadiga

A fibromialgia (FM) e a síndrome da fadiga crônica (SFC) comumente são associadas à incapacidade física. Pacientes portadores destas patologias relatam que a prática de atividade física contribui para o aumento da severidade dos sintomas. De fato, diversos estudos retrospectivos, nos quais os próprios pacientes descrevem os sintomas após a realização de atividade física, já demonstraram que esta associação, geralmente, é debilitante. O estudo em questão, no entanto, demonstra que pacientes com FM e SFC têm o nível médio de atividade física similar às pessoas sem essa condição. O trabalho foi realizado com 38 pacientes (29 portadores de FM e 9 portadores de SFC), e 27 voluntários saudáveis e sedentários, e avaliou como as atividades de rotina e exercícios de alto nível (como por exemplo, corrida) interferem na severidade de sintomas como dor e fadiga e em alterações do sono. Em suma, os autores demonstraram que, quando comparados a voluntários saudáveis, pacientes com FM e SFC não apresentaram exacerbação dos sintomas após períodos de atividade física, o que ressalta a importância de que exercícios físicos moderados são essenciais para o bem estar destes pacientes.

Autores do original: Willem J. Kop, PhD, Ali A. Berlin, MA, Cara Olsen, MS: Uniformed Services University of the Health Sciences, Bethesda, Maryland; Angela Lyden, MS, Kirsten Ambrose, MS, Richard H. Gracely, PhD, David A. Williams, PhD, Daniel J. Clauw, MD: Chronic Pain and Fatigue Research Center, University of Michigan, Ann Arbor.

Referência: Ambulatory Monitoring of Physical Activity and Symptoms in Fibromyalgia and Chronic Fatigue Syndrome. *Arthritis & Rheumatism*, 2005;52 (1):296-303.

[3. Militares norte-americanos financiam desenvolvimento de arma que causa máxima intensidade de dor](#)

Artigo de David Hambling, publicado no portal *NewScientist.com* no dia 02 de março de 2005, informa o desenvolvimento de uma arma capaz de causar dor excruciante a uma distância de até 2 km. O projeto, financiado pelos militares norte-americanos, está sendo desenvolvido desde julho por pesquisadores da *University of Central Florida*, em Orlando. A dor seria causada por um pulso eletromagnético que induziria a formação de plasma em alvos sólidos, como pessoas. A intenção é causar o máximo de dor sem danificar o tecido. Embora a arma seja destinada para controle de manifestações violentas, pesquisadores temem que tal tecnologia possa ser usada para tortura, e alertam ainda para os possíveis efeitos psicológicos causados por uma experiência dolorosa de grande intensidade.

Nota da redação: É de se lamentar que o conhecimento alcançado pelas pesquisas na área de dor com a intenção de diminuir o sofrimento das pessoas possa ser usado para fins extremamente opostos. O que resta é esperarmos que tal arma nunca seja concluída e utilizada.

[4. Reportagem em revista de grande circulação nacional mostra a diversidade de terapias farmacológicas e alternativas utilizadas pelos especialistas para tratamento da dor crônica](#)

Reportagem de capa da revista *Época* do mês de março de 2005 comenta a grande variedade de medicamentos antiinflamatórios e analgésicos utilizados para minimizar o sofrimento dos indivíduos com dor. São relatadas também algumas formas de terapia alternativa utilizadas para tratamento de dores crônicas. Segundo o texto, no Hospital das Clínicas de São Paulo, tem-se usado a combinação de tratamentos farmacológicos com terapias alternativas, como musicoterapia, massoterapia, biodança, hipnose e relaxamento. Também são abordados problemas como a automedicação por grande parte da população brasileira e a possível etiologia da dor relacionada ao estilo de vida, à postura ou à percepção de emoções negativas pelos pacientes. Completando a reportagem, são feitos comentários sobre dados epidemiológicos referentes à situação da dor no Brasil, e apresentados alguns depoimentos de indivíduos portadores de dor crônica.

Nota da redação: É importante ressaltar os comentários feitos ao longo do texto pelo professor Troel Jensen, presidente da *International Association for the Study of Pain* (IASP - Associação Internacional para o Estudo da Dor), principalmente no que se refere ao atual conceito de dor crônica, a qual não representa apenas um sintoma, mas, sim, uma doença. Tal conceito, ainda desconhecido por grande parte da população nacional e mundial, deve ser divulgado de maneira objetiva e concisa, com o intuito de mostrar aos pacientes que dores de longa duração podem, muitas vezes, representar problemas mais sérios que os imaginados.

Referência: Ana Tereza Clemente e Renata Leal. Arsenal contra a dor. Revista *Época*, 14 de março de 2005: 76-82.

[5. Dor: quinto sinal vital - Diagnóstico correto e tratamento adequado contribuem para a qualidade do atendimento no Instituto Nacional do Câncer](#)

A dor mal controlada é responsável por 70% dos atendimentos nos setores de emergência do Instituto Nacional do Câncer (INCA). É isto o que mostra a pesquisa realizada pela equipe de enfermagem do Instituto. O percentual expressivo fez com que a dor passasse a ser considerada como o quinto sinal vital dentro do quadro de Escala de Sinais Vitais, usado no tratamento dos pacientes, o qual inclui pressão arterial, temperatura, respiração e pulso. A dor será medida periodicamente numa escala que varia de zero a dez. De acordo com a sub-chefe da Clínica da Dor do INCA, Fabíola Moreno, "cerca de 90% dos pacientes com câncer podem sentir dor em algum momento da doença e muitos deles sofrem há tempos com ela. Muitos acreditam que é normal sentir dor, mas não é. Criamos essa escala com a

finalidade de descobrir o real motivo da dor, diminuí-la ou até mesmo exterminá-la". A Clínica da Dor é composta por uma equipe multidisciplinar que inclui dentistas, terapeutas ocupacionais, psicomotricista, enfermeiras, fisioterapeutas, entre outras especialidades. Segundo a chefe da Clínica, Flávia Claro, uma vez avaliada a causa, fica mais fácil tratá-la com o especialista indicado. "Em uma criança, por exemplo, é comum identificarmos o fator afetivo como causador principal da dor. Neste caso, indicamos o psicólogo como o profissional mais adequado para realizar o trabalho junto ao paciente". Apenas os pacientes matriculados no INCA podem ser atendidos pela Clínica da Dor, que funciona diariamente nos ambulatórios e enfermarias das unidades hospitalares do Instituto. "Vale lembrar que a dor pode ser observada até mesmo durante a fase de recepção do paciente. Uma vez confirmada como dor crônica (presente a mais de três meses), o paciente deve ser encaminhado pelos médicos ou enfermeiros até a Clínica da Dor, e lá ser avaliado e medicado", complementa Flávia Claro.

Mais informações: Divisão de Comunicação Social - Instituto Nacional de Câncer - Tel:(21) 2506-6103 / 2506-6108 - imprensa@inca.gov.br

Ciência e Tecnologia

6. Fator neurotrófico derivado da glia pode estar envolvido no efeito analgésico da eletroacupuntura na dor neuropática

A eletroacupuntura tem sido utilizada com sucesso para o tratamento da dor neuropática. Segundo alguns estudos, o fator neurotrófico derivado da glia (GDNF, glial cell line-derived neurotrophic factor) tem papel importante na modulação da nocicepção, principalmente na dor neuropática. Em modelo de dor neuropática induzida por constrição crônica do nervo ciático em ratos, os autores deste trabalho verificaram que ocorre aumento na expressão, tanto da proteína quanto do RNAm, de GDNF e seu receptor (GFRa-1) no gânglio da raiz dorsal e no corno dorsal da medula espinal. O aumento foi ainda maior nos animais tratados com eletroacupuntura, indicando possível papel deste fator endógeno na analgesia induzida por tratamento com eletroacupuntura.

Nota da redação: Estudos anteriores demonstraram o envolvimento de opióides na analgesia induzida por eletroacupuntura utilizada para controle da dor neuropática. Neste estudo os autores sugerem uma outra via, independente da via opióide, que seria importante para o efeito da eletroacupuntura. Os autores relatam ainda que o tratamento com antisense para bloquear a expressão do GDNF diminuiu a eficácia da eletroacupuntura. Infelizmente, este resultado é apresentado como "dado não mostrado".

Autores do original: Dong Z, Ma F, Xie H, Wang Y, Wu G. Department of Integrative Medicine and Neurobiology, Institute of Acupuncture Research, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai, China.

Referência: Changes of expression of glial cell line-derived neurotrophic factor and its receptor in dorsal root ganglions and spinal dorsal horn during electroacupuncture treatment in neuropathic pain rats. *Neuroscience Letters*, 2005;376:143-148.

7. Analgesia pré-emptiva produzida pelo zaltoprofeno ocorre por ação em receptores de bradicinina do tipo B2

A dor pós-operatória resulta de contínua e intensa atividade dos neurônios aferentes primários expostos a produtos liberados pelo dano tecidual, como a bradicinina e as prostaglandinas, além de sensibilização central. Daí provém o fundamento da analgesia pré-emptiva, uma vez que o bloqueio prévio da atividade originada no sítio da injúria resulta em diminuição da dor pós-operatória. Em vista disso, Muratani e cols., da Universidade de Osaka (em colaboração com a Universidade de Kansai), Japão, estudaram os efeitos da analgesia pré-emptiva provocada pelo zaltoprofeno, composto que inibe a enzima ciclooxigenase-2

(COX-2) e exibe efeitos anti-bradicinínicos, em modelos de dor pós-operatória por incisão na pata de ratos. A administração por via oral, mas não por via intratecal, de zaltoprofeno, 30 minutos antes da incisão, aumentou significativamente o limiar de retirada da pata, 2 horas e 1 a 3 dias após a incisão. O antagonista de receptores de bradicinina B1 des-Arg10-HOE-140, do inibidor de COX-1 SC-560 e do inibidor da COX-2 celecoxib, não apresentaram efeito na dor pós-operatória. Porém, a administração do antagonista de receptores de bradicinina B2 HOE-140 produziu efeito antinociceptivo de forma dose-dependente e com curso temporal similar ao zaltoprofeno. Os resultados sugerem que o zaltoprofeno produz efeitos analgésicos pré-emptivos periféricos por ação em receptores de bradicinina do tipo B2.

Nota da redação: Embora haja no trabalho correlação entre os efeitos do zaltoprofeno e do antagonista de receptores de bradicinina B2, o que levou os autores a sugerirem mecanismos de ação semelhantes, não há evidências nesses resultados que permitam concluir uma relação direta.

Autores do original: Tadatoshi Muratani, Yumi Doi, Wataru Nishimura, Mikio Nishizawa, Toshiaki Minami, Seiji Ito. Department of Anesthesiology, Osaka Medical College, Japan and Department of Medical Chemistry, Kansai Medical University, Japan.

Referência: Preemptive analgesia by zaltoprofen that inhibits bradykinin action and cyclooxygenase in a post-operative pain model. *Neuroscience Research*, 2005;51:427-433.

8. TNFa medeia hiperalgesia induzida por células tumorais

Tem sido demonstrado que células tumorais induzem hiperalgesia. No presente trabalho os autores investigaram a participação do Fator de Necrose Tumoral- α (TNFa) na hiperalgesia induzida por estas células. Para tal, utilizaram o teste de filamentos de von Frey para avaliação da hiperalgesia mecânica, além de dosagem de TNFa na pata dos animais e imunohistoquímica para esta citocina pró-inflamatória. Foi observado que a administração do antagonista de receptor de TNF TNFR:Fc inibiu a hiperalgesia mecânica induzida pelas células tumorais. De fato, o aumento na produção de TNFa foi observado nas patas dos animais onde foram implantadas as células tumorais.

Nota da redação: A mediação da hiperalgesia inflamatória pelo TNFa tem sido extensivamente demonstrada. No entanto, sua participação na hiperalgesia induzida por células tumorais ainda não havia sido documentada. Os autores sugerem o TNF como alvo terapêutico para tratamento de dores do câncer. Entretanto, uma questão pode ser levantada: será que a limitação da resposta imune pelo uso de drogas que interferem com o TNFa não promoveria crescimento ainda maior do tumor?

Autores do original: Wacnik PW, Eikmeier LJ, Simone DA, Wilcox GL, Beitz AJ. University of Minnesota, Minneapolis, USA.

Referência: Nociceptive characteristics of tumor necrosis factor-alpha in naive and tumor-bearing mice. *Neuroscience*, 2005;132(2):479-91.

9. Estudo realizado entre reumatologistas brasileiros mostra a necessidade de padronização dos recursos utilizados para diagnóstico e tratamento da lombalgia no país

A partir da tradução e adaptação para a língua portuguesa do questionário desenvolvido por Jansz, Maetzel, Gibson e Bombardier, do *Institute for Work & Health* (IWH / Toronto, Canadá), reumatologistas brasileiros foram questionados sobre alguns pontos importantes na abordagem clínica da lombalgia: frequência de consultas por hora, número de pacientes portadores de lombalgia atendidos por semana, número de pacientes que faltavam ao trabalho devido à lombalgia, requisição de exames diagnósticos (laboratoriais e de imagem) e conduta terapêutica prescrita (repouso, proteção articular, modificações ergonômicas, manipulação, acupuntura, fisioterapia, terapia farmacológica). Após a análise dos dados obtidos, concluiu-se que há controvérsias no que concerne à abordagem da lombalgia pelos

clínicos, uma vez que foi demonstrado haver substancial variabilidade nas medidas de diagnóstico e nos tratamentos terapêuticos propostos.

Nota da redação: Este tipo de estudo é relevante, pois possibilita o conhecimento das medidas que estão sendo adotadas pelos profissionais para diagnóstico e tratamento de determinadas patologias em âmbito nacional, permitindo reflexões críticas sobre abordagens clínicas individualizadas.

Autores do original: Margarido MS, Kowalski SC, Natour J, Ferraz MB. Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina, Department of Medicine, Division of Rheumatology and Paulista Centre for Health Economics, São Paulo, Brazil.

Referência: Acute low back pain: diagnostic and therapeutic practices reported by Brazilian rheumatologists. *Spine*, 2005;(30)5:567-71.

[10. Estudo sugere envolvimento da endotelina-1 neuronal no controle inibitório endógeno da dor](#)

Existem várias evidências de que a endotelina-1 (ET-1) pode participar da regulação central da analgesia. Neste estudo utilizou-se camundongos deficientes para ET-1 neuronal para avaliar tal hipótese. Esses animais apresentaram maior sensibilidade tanto ao teste térmico (teste de Hargreaves) quanto ao mecânico (filamentos de von Frey), além de apresentarem redução da analgesia induzida pelo estresse em relação aos animais controle. Os resultados sugerem uma possível participação da ET-1 central na indução da analgesia.

Nota da redação: As alterações nas respostas nociceptivas nos animais deficientes para ET-1 neuronal foram significativas, porém, de baixa magnitude. Como discutido pelos próprios autores, isso poderia representar uma adaptação do animal ou mesmo uma pequena participação da ET-1 no controle central da analgesia. É interessante ressaltar que periféricamente a ET-1 é principalmente pró-nociceptiva, entretanto, também pode ser analgésica (veja Boletim 14, ano 2; Boletim 34, ano 3 e Boletim 39, ano 4).

Autores do original: Hasue F, Kuwaki T, Kisanuki YY, Yanagisawa M, Moriya H, Fukuda Y, Shimoyama M.

Referência: Increased sensitivity to acute and persistent pain in neuron-specific endothelin-1 knockout mice. *Neuroscience*, 2005;130(2):349-358.

[11. Potenciação seletiva da analgesia opióide por antiinflamatórios não-esteroidais](#)

Opióides e antiinflamatórios não-esteroidais (AINEs) são frequentemente utilizados de modo associado no controle de dores severas. Trabalho publicado pelo grupo de G. Pasternak demonstrou que o efeito sinérgico destas associações depende das drogas escolhidas. Utilizando o teste de retirada de cauda em ratos, os autores verificaram que o ibuprofeno potenciou o efeito analgésico da hidrocodona e da oxicodona, mas não alterou a analgesia por morfina ou fentanil. Por outro lado, a aspirina, assim como o ceterolaco, não potenciou a analgesia por hidrocodona. Estes resultados são indicativos de que a associação opióides/AINEs não é indiscriminada e pode depender de seletividade dos agentes escolhidos.

Autores do original: Shayna Zelcer, Yuri Kolesnikov, Ivanka Kovalyshyn, David A. Pasternak, Gavril W. Pasternak. Departments of Pediatrics, Anesthesiology and Neurology, Laboratory of Molecular Neuropharmacology, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, USA.

Referência: Selective potentiation of opioid analgesia by nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Brain Research*, 2005;1040:151-156.

[12. Morfina epidural de liberação lenta](#)

Encontra-se em fase III a avaliação clínica do uso do Depodur® por via epidural em humanos. Trata-se de partículas lipídicas multivesiculares capazes de liberar morfina de modo bastante lento, prolongando seu efeito analgésico e reduzindo o número de aplicações.



Estudo publicado por Gambling e cols. demonstrou a boa tolerabilidade do produto no controle da dor pós-operatória em pacientes, e a obtenção de prolongado efeito analgésico (por até 48 horas), bastante superior ao normalmente obtido com o uso epidural de sulfato de morfina (que dura menos de 24 horas). Os efeitos colaterais usuais do opióide quando administrado por esta via (náusea, vômitos, prurido e hipotensão) não foram modificados pela nova forma de administração da droga.

Autores do original: David Gambling, Thomas Hughes, Gavin Martin, William Horton and Garen Manvelian. Sharp Mary Birch Hospital for Women, San Diego, California; Woodland Memorial Hospital, Woodland, California; Department of Anesthesiology, Duke University Medical Center, Durham, North Carolina; Progressive Research, LLC, Greenville, South Carolina; and SkyePharma, Inc., San Diego, California.

Referência: A comparison of Depodur™, a novel, single-dose extended-release epidural morphine, with standard epidural morphine for pain relief after lower abdominal surgery. *Anesth Analg*, 2005;100:1065-74.