

Divulgação Científica

1. Antiinflamatório e laser

Um estudo realizado por pesquisadores internacionais e brasileiros, publicado na revista médica *The Lancet*, demonstrou que a terapia com laser de baixa potência é altamente eficaz no tratamento de dores cervicais. A pesquisa é uma revisão sistemática e um procedimento sistemático de revisão de artigos (metanálise) de 16 ensaios controlados, realizados com 820 pacientes. Os dados obtidos indicam que a terapia é eficaz para o tratamento de qualquer dor decorrente de lesões musculares causadas por traumas.

Rodrigo Lopes Martins, do Departamento de Farmacologia do Instituto de Ciências Biomédicas (ICB) da Universidade de São Paulo (USP), explica que, embora existam cerca de cinco mil artigos sobre o assunto, há dúvidas sobre o mecanismo de ação do laser de baixa frequência. No entanto, o uso clínico vem sendo feito na área de odontologia, ortopedia e fisioterapia.

Os dados mostraram que a terapia reduziu a dor imediatamente após o tratamento da dor cervical aguda e em até 22 semanas depois do início do tratamento em pacientes com dor cervical crônica.

Os estudos por metanálise comprovam que a terapia funciona, descartando os que não se encaixavam em padrões rigorosos. Era preciso ter escolha aleatória de pacientes e comparação com um grupo de placebo para que cada estudo fosse considerado nesta revisão.

Segundo Rodrigo Lopes Martins, o laser é uma terapia que não causa dor ou efeitos colaterais, podendo substituir tratamento com drogas antiinflamatórias e, se adotado pelo SUS (Sistema Único de Saúde), promoverá uma considerável economia com medicamentos. O problema é saber se o custo com a terapia a laser é compatível com o poder aquisitivo do brasileiro.

Fonte: <http://www.agencia.fapesp.br/materia/11379/especiais/anti-inflamatorio-laser.htm>

Referência: Chow RT, Johnson MI, Lopes-Martins RA, Bjordal JM. *Efficacy of low-level laser therapy in the management of neck pain: a systematic review and meta-analysis of randomised placebo or active-treatment controlled trials*. *Lancet*. 2009 Nov 12.

2. Acupuntura em gestantes

As dores lombares e pélvicas em gestantes podem ser tratadas com uma técnica especial de acupuntura, segundo pesquisa da Universidade de Yale, nos Estados Unidos. Em estudo com 159 mulheres que estavam entre a 25ª e a 38ª semana de gestação, os pesquisadores notaram que aquelas que passaram uma semana com agulhas de pressão em três pontos de acupuntura na orelha, eram mais propensas a apresentar significativas reduções nas dores nas costas e na região pélvica do que aquelas que receberam "falsa acupuntura". Segundo os especialistas, essas dores que as gestantes geralmente sofrem podem evoluir para dor crônica. A acupuntura na orelha poderia oferecer uma forma não-farmacológica para ajudar a aliviar as dores nessas mulheres, sem muitos gastos. Porém, apesar dos bons resultados da técnica, eles destacam a importância do descanso, dos analgésicos e de compressas quentes e frias para o controle da dor. Os pesquisadores pretendem, agora, avaliar se um tratamento mais extenso com a acupuntura pode ter efeitos mais duradouros, e determinar as características das mulheres que respondem melhor à terapia.

Fonte:

<http://www.elsevier.com.br/site/noticias/Noticias-detalle.aspx?noticiaId=59657&seq=2>

Referência: Wang SM, Dezinno P, Lin EC, Lin H, Yue JJ, Berman MR, Braveman F, Kain ZN. *Auricular acupuncture as a treatment for pregnant women who have low back and posterior pelvic pain: a pilot study*. Am J Obstet Gynecol. 2009 201(3):271.

3. Enxaqueca, aura e Acidente Vascular Encefálico

Durante crises de enxaqueca podem ocorrer sintomas como sensibilidade à luz, visão turva e fadiga, que não devem ser confundidos com "aura". A aura caracteriza-se normalmente por fenômenos sensoriais temporários que duram de 15 a 30 minutos, compreendendo distúrbios visuais, tais como cegueira parcial, visão de pontos luminosos semelhantes a "lanterninhas", vaga-lumes ou "flashes" que brilham e piscam, podendo assumir formas em ziguezagues estacionários ou mover-se ao longo do campo visual, começando no canto ou no centro da visão e depois se expandindo. Tais distúrbios podem afetar um ou ambos os olhos.

É sabido que a aura é acompanhada de estresse oxidativo associado à hipovolemia disseminada (estado de diminuição do volume sanguíneo), com aumento de citocinas circulantes e MMP-9, podendo deflagrar uma disfunção endotelial com remodelamento vascular, inflamação, hipercoagulação e prejuízo na reatividade vascular, o que, com o tempo, pode acarretar um Acidente Vascular Encefálico (AVE).

Uma revisão sistemática e metanálise, liderada por Markus Schurks, objetivou associar enxaqueca com doenças cardiovasculares, incluindo AVE, infarto do miocárdio (IM) e também morte devido a doenças cardiovasculares.

Os resultados do estudo apontam maior risco relativo de ocorrência de AVE sistêmico em pessoas que relataram enxaqueca com aura em relação àquelas com enxaqueca sem aura (o risco não se elevou nesses pacientes). Os riscos também se elevam com alguns fatores, tais como gênero (sexo feminino), tabagismo e, também, uso de contraceptivos orais contendo estrogênio.

No entanto, não há motivos para desespero. Alerta-se apenas para alguns cuidados especiais aos pacientes que se enquadram nos fatores de risco. Parar de fumar e usar contraceptivos sem estrogênio são precauções que podem ser tomadas pelas pessoas que sofrem de enxaqueca com aura.

Qualquer dúvida consulte seu médico.

Fonte:

http://www.medcenter.com/Medscape/content.aspx?LangType=1046&banner=rc_pain&menu_id=49&id=24286

Referência: Schürks M, Rist PM, Bigal ME, Buring JE, Lipton RB, Kurth T. *Migraine and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis*. BMJ. 2009;339:b3914. doi: 10.1136/bmj.b3914.

4. A terapia magnética é efetiva na osteoartrite?

A artrite é uma doença inflamatória que acomete milhares de pessoas em todo o mundo e a busca por novos analgésicos e terapias para sanar esse mal é crescente.

Acredita-se que dispositivos que estimulam o corpo a liberar analgésicos endógenos (como as endorfinas) possam ajudar no controle da dor associada à artrite. Foi com base neste princípio que surgiram diversos tipos de terapias, como a Terapia Magnética (TM), onde braceletes liberam correntes magnéticas. Diz-se que a TM é bastante efetiva e segura, embora seja de alto custo.

Um estudo publicado no *British Medical Journal* em 2004, envolvendo 194 pessoas com osteoartrite no joelho e quadril, apontou que os pacientes que usaram o bracelete magnético por um período de 12 semanas tiveram efeito satisfatório na melhora da dor em relação ao grupo de pacientes que usaram bracelete sem efeito magnético.

Já em um estudo publicado neste ano, cientistas britânicos avaliaram a eficácia dessa terapia em 45 pacientes por um período de 16 semanas, onde o uso do popular dispositivo

magnético é comparado ao uso de um dispositivo desmagnetizado e um bracelete de cobre. O estudo mostrou que não houve melhora significativa de nenhum dos grupos em relação à dor, rigidez e funções físicas dos pacientes de acordo com escalas WOMAC (*WOMAC Osteoarthritis Index*), PRI (*McGill Pain Questionnaire-Pain Rating Index*) e VAS (*Pain Visual Analogue Scale*).

Supõe-se que o efeito analgésico relatado por quem acredita e é adepto à técnica seja relacionado ao efeito placebo. Mas ainda faltam estudos conclusivos para consenso sobre a eficácia deste tipo de terapia.

Fonte: <http://www1.folha.uol.com.br/folha/equilibrio/noticias/ult263u650714.shtml>

Referência: Harlow T, Greaves C, White A, Brown L, Hart A, Ernst E. *Randomised controlled trial of magnetic bracelets for relieving pain in osteoarthritis of the hip and knee*. BMJ. 2004 Dec 18; 329(7480):1450-4.

5. Dor nos olhos – a síndrome do computador

As lágrimas são o principal agente de proteção para os olhos. Elas não só eliminam a poeira dos olhos, mas, também, previnem sua irritação, fornecem oxigênio e nutrientes para a córnea, além de ajudar a prevenir infecções oculares, removendo e destruindo microorganismos.

As lágrimas são compostas de três camadas distintas, vitais para a saúde dos olhos. A camada exterior é formada por lipídios, que formam uma película oleosa contra a evaporação, mantendo os olhos umedecidos. A camada intermediária é composta em sua maior parte de água, que hidrata os olhos, além de alguns nutrientes e proteínas, que ajudam a limitar as infecções oculares. A camada interior contém muco, que permite que o filme lacrimal se difunda, reduzindo a evaporação do olho.

Os monitores de computador são constituídos de *pixels*, nos quais o olho não consegue foco. *Pixel* é a redução de *Picture Element*, ou seja, elemento de imagem, sendo *pix* a abreviatura em inglês para *Picture*. Para manter a imagem mais definida, o usuário de computador tem que “focar e refocar”, o que gera tensão nos músculos do olho. Associado a isso está a diminuição de piscadas em frente ao computador, chegando a ser quatro vezes menor que em situações normais.

Quando se prende a atenção a algum objeto, como, por exemplo, televisão, vídeo do computador ou leitura, é normal haver diminuição do número de piscadas, o que determina uma maior evaporação da lágrima com o conseqüente ressecamento da superfície ocular. Sintomas oculares como ardência, sensação de areia, lacrimejamento, visão borrada, visão dupla, dor ocular e sensação de fadiga podem ocorrer.

Outro fator que pode agravar o ressecamento dos olhos está associado à umidade do ar como, por exemplo, o ar condicionado. Nos casos mais graves, a Síndrome da Visão do Computador pode ter complicações associadas a fatores como o reumatismo ou disfunção hormonal. O problema, quando se agrava, pode levar ao desenvolvimento de uma ceratoconjuntivite seca, uma úlcera ou até uma perfuração da córnea.

Fontes:

<http://www.brasilecola.com/saude/sindrome-visao-computador.htm>

<http://publico.soblec.com.br/pub/publicacoes/fd21e74610911e9abc346976cc5d9bfb.pdf>

Ciência e Tecnologia

6. Derivados do ácido linoléico causam hipernocicepção mecânica na medula

O *Potencial Receptor Transiente Vanilloid 1* (TRPV1) desempenha um papel importante na hiperalgesia e alodinia, e se expressa tanto no sistema nervoso periférico quanto no central (SNC). No entanto, poucos estudos avaliaram os mecanismos pelos quais os canais TRPV1

do CNS medeiam a hiperalgesia e alodinia após lesão. A ativação dos sistemas da medula espinal libera agonistas TRPV1 endógenos que evocam o desenvolvimento da alodinia mecânica por esse receptor. Usando a medula espinal de ratos *in vitro*, a despolarização com altas concentrações de íons potássio provocou a liberação de metabólitos oxidados do ácido linoléico, como o ácido 9-hidroxi-10,12-octadecadienóico (9-Hode), um agonista potente do canal TRPV1, levando ao desenvolvimento da alodinia mecânica. Imagem de cálcio e estudos de eletrofisiologia posteriores demonstraram que a síntese dos metabólitos do ácido linoléico oxidado, incluindo 9-Hode, 13-Hode, e 9 e 13-oxoode, compreendem uma família de agonistas endógenos do canal TRPV1. Os estudos *in vivo* demonstraram que a aplicação intratecal destes metabólitos oxidados do ácido linoléico rapidamente evoca alodinia mecânica. Por fim, a neutralização intratecal de 9- e 13-Hode por anticorpos bloqueia a alodinia mecânica induzida pelo adjuvante de Freund completo, administrado na pata dos animais. Estes dados revelam coletivamente um mecanismo pelo qual lipídeos endógenos oxidados ativam canais TRPV1 na medula, levando ao desenvolvimento da hiperalgesia inflamatória. Estes resultados podem explicar muitos transtornos de dor de causas desconhecidas e proporcionar uma abordagem para o desenvolvimento de drogas analgésicas.

Referência: Patwardhan AM, Scotland PE, Akopian AN, Hargreaves KM. *Activation of TRPV1 in the spinal cord by oxidized linoleic acid metabolites contributes to inflammatory hyperalgesia*. Proc Natl Acad Sci U S A. 2009 Nov 3;106(44):18820-4.

7. Dor física melhora a síndrome da dor complexa regional (CRPS)

Pacientes com CRPS que sentem dor durante um agressivo programa de fisioterapia muitas vezes apresentam resultados muito melhores do que uma abordagem mais cautelosa e livre de dor. Na realidade, quase metade dos que receberam o tratamento doloroso recuperaram as funções físicas normais, enquanto aqueles que evitaram fisioterapia dolorosa geralmente tinham uma maior perda de função física.

A CRPS é uma doença crônica progressiva caracterizada por dor, inchaço e alterações na pele. A causa desta síndrome é desconhecida.

Jan-Willem Ek, Jan C. van Gijn e colegas do Departamento de Medicina de Reabilitação no Hospital Bethesda, na Holanda, investigaram 106 pacientes que sofriam graves deficiências físicas de CRPS Tipo I, e que não envolviam lesões do nervo (ao contrário do tipo II). Eles descobriram que quase todos os pacientes melhoraram significativamente quando submetidos a um programa de reabilitação que implicasse na exposição à dor. Na verdade, mais da metade dos pacientes no estudo recuperou o movimento físico completo e nenhum dos pacientes apresentou efeitos adversos com esta abordagem mais agressiva.

Embora esta abordagem não reduzisse a quantidade de dor associada com a condição, houve um aumento significativo da mobilidade, função e qualidade de vida. Os tratamentos tradicionais para essa doença crônica tipicamente tentam minimizar a dor, o que limita significativamente a fisioterapia e, geralmente, leva a uma maior deterioração do membro afetado.

CRPS pode variar de rigidez articular e dor moderada nos braços ou pernas a uma paralisia e perda completa da função em casos mais extremos. As pessoas que sofrem desta condição geralmente têm um prognóstico reduzido. Isso porque a doença, muitas vezes, leva a mudanças no próprio cérebro, fazendo com que o tratamento para o membro afetado seja quase ineficaz. Portanto, é quase impossível reduzir a dor da doença simplesmente tentando tratar o membro isoladamente. O resultado é um círculo vicioso, onde a dor da condição limita a quantidade de terapia, que por sua vez provoca mais deterioração no membro e no cérebro, o que dificulta ainda mais qualquer recuperação.

Referência: Ek JW, van Gijn JC, Samwel H, van Egmond J, Klomp FP, van Dongen RT. *Pain exposure physical therapy may be a safe and effective treatment for longstanding complex regional pain syndrome type 1: a case series*. Clin Rehabil. 2009.

8. Pele de sapo e analgesia

A epibatidina, um alcalóide isolado do veneno do sapo *Epipedobates tricolor*, possui efeito analgésico 200 vezes mais potente que a morfina. Como os mecanismos envolvidos na ação antinociceptiva da epibatidina não estavam claros e, sabendo que a epibatidina induz aumento da expressão da hemeoxigenase-1 (HO-1) *in vitro*, pesquisadores da Universidade de Madrid investigaram se a epibatidina induz antinociceção via HO-1. O pré-tratamento com epibatidina induziu antinociceção na 1ª e 2ª fase do teste de formalina em camundongos. Este efeito foi prevenido com a administração intraplantar de SnPP, um inibidor da atividade da HO-1. Por outro lado, a epibatidina não induziu antinociceção em animais deficientes para o fator nuclear eritróide-2 (Nrf2), fator de transcrição relacionado à produção de HO-1. A análise com *Western Blot* comprovou que o tratamento com epibatidina aumenta a expressão de HO-1 na pata e demonstrou a perda deste efeito em animais nocautes para (Nrf2). Além disso, o efeito antinociceptivo da epibatidina foi revertido com MLA, antagonista seletivo dos receptores nicotínicos alfa-7. Análises de citometria de fluxo e imunofluorescência mostraram que as células dos animais tratados com epibatidina expressam mais HO-1 comparadas com as células dos não tratados. Esta expressão foi revertida pelo pré-tratamento dos animais com MLA. Esses achados sugerem que a epibatidina induz antinociceção por meio da ativação dos receptores nicotínicos alfa-7, que por sua vez induzem um aumento da expressão de HO-1 via fator de transcrição Nrf2.

Referência: Egea J, Rosa AO, Lorrio S, del Barrio L, Cuadrado A, López MG. *Haeme oxygenase-1 overexpression via nAChRs and the transcription factor Nrf2 has antinociceptive effects in the formalin test*. Pain. 2009 146(1-2):75-83.

9. Efeito analgésico tópico do diclofenaco: antagonismo de receptores NMDA

Apesar de ser considerado um antiinflamatório não-esteroidal e ter seu mecanismo de ação dependente da inibição da ciclooxigenase e conseqüentemente da produção de prostaglandinas, vários outros mecanismos de ação tem sido propostos para o efeito analgésico do diclofenaco. Em um trabalho publicado recentemente, foi demonstrado que o efeito do diclofenaco tópico sobre a dor musculoesquelética parece depender do antagonismo competitivo de receptores NMDA na periferia do sistema nervoso, visto que as descargas nervosas evocadas pelo NMDA foram revertidas pela administração do diclofenaco. Outros agonistas, como a serotonina e o AMPA, não apresentaram redução com a administração de diclofenaco.

Esses resultados, embora preliminares, mostram mais uma vez que outros mecanismos podem estar associados aos efeitos analgésicos do diclofenaco e podem explicar a efetividade dessa droga.

Referência: Dong XD, Svensson P, Cairns BE. *The analgesic action of topical diclofenac may be mediated through peripheral NMDA receptor antagonism*. Pain. 2009 147(1-3):36-45.

10. Diclofenaco tópico: opção segura e eficaz para o tratamento de dores

Diclofenaco tópico tem sido empregado para o controle de diversas dores, como as provenientes de osteoartrites e de lesões musculoesqueléticas. Recentemente, estudo clínico publicado na revista *Pain* mostrou que os pacientes com osteoartrite sintomática primária, quando tratada com diclofenaco tópico em uma solução contendo di-metil-sulfóxido (DMSO), apresentavam menos efeitos adversos e tinham uma melhora da dor e função comparável com os pacientes tratados com diclofenaco por via oral. A melhora da sintomatologia dos pacientes tratados com diclofenaco tópico foi duradoura, não sendo atribuída ao DMSO.



Dor On Line

www.dol.inf.br

Portanto, o tratamento com diclofenaco tópico formulado com DMSO parece ser bastante viável para o alívio dos sintomas associados com osteoartrite.

Referência: Simon LS, Grierson LM, Naseer Z, Bookman AA, Zev Shainhouse J. *Efficacy and safety of topical diclofenac containing dimethyl sulfoxide (DMSO) compared with those of topical placebo, DMSO vehicle and oral diclofenac for knee osteoarthritis*. Pain. 2009 143(3):238-45.