

Divulgação Científica**1. Chá de hortelã-brava pode aliviar dores**

A popular hortelã (*Mentha spicata*) é uma planta que pertence a um gênero que compreende numerosas espécies, das quais muitas são cultivadas visando suas propriedades aromáticas e condimentares, ornamentais ou medicinais. Elas são bastante utilizadas pela sociedade para auxiliar a digestão, náusea, enjôo matinal, descongestão nasal e síndrome do intestino irritável.

Porém, há outro tipo de planta pertencente a outro gênero e endêmica no Brasil, conhecida popularmente por hortelã-brava ou salva-de-marajó (*Hyptis crenata*), a qual foi o foco de um estudo liderado pela brasileira Graciela Rocha, na Universidade de *Newcastle*, Inglaterra.

O gênero *Hyptis* (*Lamiaceae*) é composto por 350 a 400 espécies na forma de pequenas ervas ou arbustos grandes, distribuídas nos trópicos e regiões temperadas quentes de todo o mundo. Estudos científicos sobre os constituintes do metabolismo secundário de espécies do gênero *Hyptis* revelaram em sua constituição diterpenóides, flavonóides, lignanas e derivados α -pirona.

Segundo a cultura popular, segundo a qual a hortelã-brava alivia dores na cabeça, estômago, febre e até mesmo sintomas da gripe, a pesquisadora conduziu o estudo publicado na *Acta Horticulturae* e apresentado no *International Symposium on Medicinal and Nutraceutical Plants*, realizado na Índia.

De acordo com a cultura popular, a utilização dessa planta é feita da seguinte maneira: fervem-se as folhas secas da hortelã-brava em água durante 30 minutos e bebe-se o líquido após esfriar.

Nesse estudo, constatou-se que a mesma dose utilizada nos dados etnobotânicos foi tão eficaz no alívio de dores quanto os analgésicos sintéticos, como a indometacina.

É importante ressaltar que ainda restam estudos altamente minuciosos para poder afirmar que a hortelã-brava tem propriedades analgésicas, pois ainda não foram identificados nem o princípio ativo (principal substância responsável para o efeito) nem seu mecanismo de ação.

Fonte:

http://www.bbc.co.uk/portuguese/ciencia/2009/11/091125_hortela_analgésico_mv.shtml

2. Tai Chi Chuan pode aliviar dores da osteoartrite no joelho

A osteoartrite é caracterizada por certa perturbação das articulações através da degeneração da cartilagem e do osso adjacente, podendo acarretar dor articular e rigidez.

Há muitos tipos de exercícios físicos que são recomendados para tal patologia, a maioria deles aeróbicos. O Tai Chi Chuan é uma prática milenar de arte marcial, com usos na medicina tradicional chinesa, sendo um tipo de exercício de corpo-mente que parece aumentar o balanço, a força, a flexibilidade, além de reduzir a depressão, ansiedade e dor em populações em condições crônicas. Segundo o reumatologista Jamil Natour da UNIFESP, os exercícios são de baixo impacto, relaxam a musculatura e aumentam a força muscular de forma não agressiva, reduzindo a atrofia muscular e melhorando a amplitude dos movimentos. Os exercícios podem ser realizados facilmente, sem desconforto, permitindo a recuperação da função e a redução da dor (veja boletim 12, ano 2001).

Os componentes físicos dessa técnica, tais como amplitude de movimento e a flexibilidade, o condicionamento muscular e o treinamento aeróbico, estão de acordo com as recomendações atuais de exercícios para osteoartrite.

O estudo teve como principal condutor o médico Chenchen Wang, que reconhece a técnica do Tai Chi Chuan como um tratamento cabível a idosos com osteoartrite no joelho.

A metodologia do estudo consistiu em uma gama de 40 pacientes com diagnósticos clínicos e sintomáticos, porém, em boas condições de saúde, onde a idade média foi de 65 anos e o índice de massa corporal (IMC) médio foi de 30kg/m². Estes foram distribuídos aleatoriamente no grupo controle (de atenção) e o que recebeu Tai Chi Chuan. As sessões foram aplicadas duas vezes por semana e as avaliações foram feitas na 12^a, 24^a e 48^a semana.

A intervenção por Tai Chi Chuan dura aproximadamente 60 minutos no estilo Yang, distribuídos da seguinte forma: 10 minutos de automassagem e revisão de princípios do Tai Chi Chuan, 30 minutos de movimentos, 10 minutos de técnicas de respiração e 10 minutos de relaxamento. No grupo controle, os 60 minutos eram distribuídos da seguinte maneira: 40 minutos de informações sobre osteoartrite, recomendações dietéticas e nutricionais e tratamentos adequados para a condição ou educação sobre saúde física e mental, 20 minutos de exercícios de alongamento da parte superior, do tronco e da parte inferior do corpo, com cada movimento sendo mantido por 10 a 15 segundos.

Passadas 12 semanas de intervenção, a dor no joelho desses pacientes foi significativamente menor no grupo Tai Chi Chuan do que no grupo controle, o que demonstra eficácia da técnica nesse tipo de patologia, assim como desfechos secundários como melhora na função motora, auto-suficiência, depressão e estado de saúde.

Como todo estudo, este teve suas limitações, tais como grupos de osteoartrite grave no grupo controle e espaço amostral pequeno.

Referência: Wang C, Schmid CH, Hibberd PL, Kalish R, Roubenoff R, Rones R, McAlindon T. *Tai Chi is effective in treating knee osteoarthritis: a randomized controlled trial*. Arthritis Rheum. 2009 61(11):1545-53.

3. Dor crônica prediz maior índice de queda em idosos

A queda é considerada risco eminente na vida de um idoso e, segundo pesquisas, tem relação causal com 12% de todos os óbitos na população geriátrica. Mais assustador ainda é que as quedas são responsáveis por 70% das mortes acidentais de pessoas com mais de 75 anos, sendo a 6^a causa de óbito nessa mesma faixa etária (mais nestas Cartilhas de Quedas em Idosos - http://docs.acessasp.sp.gov.br/attachments/cartilha_quedas_19_6_9.pdf e http://www.projetoDiretrizes.org.br/projeto_diretrizes/082.pdf).

Levando em consideração toda gravidade que envolve "a queda" quando se trata de uma pessoa idosa, o estudo longitudinal com base populacional avalia a dor crônica grave em relação à queda. O objetivo do estudo foi avaliar se a dor musculoesquelética crônica está associada a uma prevalência maior de quedas, onde a amostra consistiu em 749 adultos com 70 anos de idade ou mais. Calendários foram distribuídos aos participantes de modo que eles anotassem suas quedas e também preenchessem seus devidos questionários. Os resultados foram impressionantes: das 1029 quedas registradas, 55% dos participantes caíram pelo menos uma vez durante o acompanhamento e o elo entre dor musculoesquelética foi estabelecido, pois os pacientes que tinham pelo menos dois locais desse tipo de dor no início do estudo foram preditivos de uma taxa mais alta em relação aos participantes sem dor articular.

O estudo concluiu que a dor crônica medida de acordo com o número de locais afetados pela dor, gravidade ou interferência da dor nas atividades diárias, foi associada a um maior risco de quedas em idosos.

O estudo foi bastante relevante, mas possui limitações, tais como incapacidade de excluir as possibilidades de que a dor inicial tenha sido consequência de uma queda anterior ou que uma condição patológica relacionada à dor tenha sido causa secundária das quedas.

Referência: Leveille SG, Jones RN, Kiely DK, Hausdorff JM, Shmerling RH, Guralnik JM, Kiel DP, Lipsitz LA, Bean JF. *Chronic musculoskeletal pain and the occurrence of falls in an older population*. JAMA. 2009 Nov 25;302(20):2214-21.

4. Oxigênio pode ser alívio para cefaléias em salvas

Estudo liderado por pesquisadores da *University Of California*, em São Francisco, consistia na inclusão de pacientes com idade entre 18 e 70 anos que apresentaram cefaléia em salvas episódica, durando de sete dias a um ano com intervalos de um mês ou mais entre as séries, ou cefaléia em salvas crônica, durando mais de um ano sem remissão ou remissão durando menos de um mês (os ataques deveriam durar pelo menos 45 minutos). Cefaléias em salvas são caracterizadas por ataques de dor excruciante, na maioria das vezes na região periorbitária e têmporas, sendo comum a ocorrência da mesma em séries ou agrupamentos, com até oito ataques diários.

Os participantes do estudo foram instruídos em como administrar o ar comprimido com auxílio da máscara facial. Todos eles receberam um cilindro com ar e outro com oxigênio a 100%, sendo instruídos a alternar os dois tratamentos, consistindo em um fluxo de 12L/min durante 15 minutos. Os pacientes não sabiam qual era o gás inalado e preenchiem formulários para avaliação da dor após 15 minutos de cada tratamento.

Os resultados mostraram-se bastante animadores, pois a inalação do oxigênio foi quase quatro vezes mais efetiva que o tratamento com ar (placebo). Embora 20% dos pacientes que inalaram ar normal tenham alcançado certo alívio para a dor após 15 minutos, 78% daqueles que inalaram oxigênio obtiveram o mesmo nível de alívio.

Com isso, está lançada uma nova esperança aos sofredores de cefaléia em salvas, a inalação do oxigênio, que é uma prática relativamente barata, efetiva e segura.

É importante ressaltar que a pesquisa deixava os pacientes livres para, caso a inalação dos gases não aliviasse significativamente a dor, tomarem medicamentos. Portanto, ficou difícil a diferenciação do alívio da dor devido ao uso dos gases ou ao uso dos medicamentos.

Referência: Cohen AS, Burns B, Goadsby PJ. *High-flow oxygen for treatment of cluster headache: a randomized trial*. JAMA. 2009 Dec 9;302(22):2451-7.

5. Tabagismo versus dores lombares

Cientistas do *Finnish Institute of Occupational Health* realizaram uma metanálise para avaliar a relação do tabagismo com a incidência de dores lombares. O método utilizado foi uma busca sistemática dos dados do MEDLINE e EMBASE, dos quais 81 estudos foram revisados e 40 destes foram incluídos nesta metanálise, envolvendo a relação de dores lombares e fumantes, ex-fumantes e pessoas que nunca fumaram. Os estudos utilizados foram publicados entre 1966 e 2009.

Os resultados demonstraram que ex-fumantes apresentam maior prevalência de dor lombar em comparação com pessoas que nunca fumaram, mas uma menor prevalência de dor lombar com relação a fumantes ativos. Apesar dos dados não comprovarem que o tabagismo leva à dor nas costas, as pesquisas sugerem uma associação entre o fumo e a dor que se mostrou mais evidente no caso de dor crônica ou debilitante. Os adolescentes também foram mais vulneráveis à dor que os adultos.

A relação entre os dois fatos ainda é desconhecida, e algumas hipóteses são sugeridas e encontram-se publicadas na edição de janeiro no *American Journal of Medicine*.

Referência: Shiri R, Karppinen J, Leino-Arjas P, Solovieva S, Viikari-Juntura E. *The association between smoking and low back pain: a meta-analysis*. Am J Med. 2010 123(1):87.e7-35.

6. Arma que causa dor, mas não mata, está quase pronta

A arma funciona disparando um feixe de alta potência de radiação eletromagnética (EM) na forma de microondas de alta frequência (95 GHz e um comprimento de onda de 3,2 mm), exatamente da mesma maneira que um forno de microondas aquece o alimento. As ondas EM excitam as moléculas de água e de gordura no corpo, aquecendo-as instantaneamente e

causando dor intensa. Essa é a natureza do aquecimento dielétrico, onde a temperatura de um alvo continua a subir enquanto o feixe é aplicado, a um ritmo ditado pelo material do alvo e a distância, junto com a faixa de frequência e nível de energia definido pelo operador. Embora não cause queimaduras durante um "uso comum", a sensação é descrita como sendo semelhante à de uma lâmpada incandescente sendo pressionada contra a pele, que pode causar queimaduras graves em apenas alguns segundos. O feixe pode ser focalizado até 700 metros de distância, e é dito penetrar roupas grossas, embora não paredes. A frequência de 95 GHz é muito maior do que a de 2,45 GHz de um forno de microondas. Esta frequência foi escolhida porque penetra menos de 0,04 milímetros, o que para a maioria dos seres humanos (exceto para as pálpebras e bebês) evita a segunda camada da pele (derme), onde são encontradas estruturas críticas, tais as terminações nervosas e vasos sanguíneos. Esta tecnologia pode ser usada pela polícia para controle de civis. Em alguns países já se usa uma arma de eletro-choque que desorganiza o controle voluntário dos músculos (incapacitação neuromuscular): a *Taser Gun*. Esta é uma arma menos letal, mas já existe o relato de um caso, onde um funcionário se queixava de dores nas costas após uma única descarga de cinco segundos de uma *Taser*, durante um exercício de treinamento de rotina. A avaliação subsequente levou ao diagnóstico de uma fratura de compressão vertebral torácica aguda.

Fonte (Laser gun): New Scientist website:

<http://www.newscientist.com/article/mg20427286.100-portable-pain-weapon-may-end-up-in-police-hands.html>

Referência: Sloane CM, Chan TC, Vilke GM. *Thoracic spine compression fracture after TASER activation*. J Emerg Med. 2008 34(3):283-5.

Ciência e Tecnologia

7. Ausência de dor com hiperidrose

Ausência congênita de percepção da dor é um fenótipo raro. Um artigo recente da revista *Pain* relata que dois indivíduos adultos apresentam uma neuropatia nunca relatada previamente, consistindo de ausência congênita de dor e hiperidrose (CAPH). Ambos os sujeitos apresentam inteligência normal e uma vida produtiva, apesar de não sentir dor devido a ossos quebrados, frio severo ou queimaduras. Avaliações funcionais mostraram que ambos são hipoestésicos, com limiares de dor superiores a dois desvios-padrão acima do normal para várias modalidades de estímulos nocivos. A transpiração também é de 3 a 8 vezes maior que o normal. A biópsia do nervo sural mostrou que todos os tipos de fibras mielinizadas e não-mielinizadas se apresentam severamente reduzidas. Análises de imunofluorescência direta foram realizadas em diversas biópsias de pele das mãos e costas de um sujeito CAPH e dois indivíduos normais. As amostras CAPH apresentavam todos os tipos normais de inervação sensitiva e autonômica, imunoquímica e morfológicamente distintas para a vasculatura e glândulas sudoríparas, incluindo uma inervação colinérgica arterial previamente desconhecida. Praticamente todos os outros tipos de fibras e terminações estavam ausentes (C cutânea, A-delta e A-beta). Este sujeito não apresenta mutações nos genes SCN9A, SCN10A, SCN11A, NGFB, TRKA, NRTN e GFRA2. Os resultados sugerem três hipóteses: (1) que o desenvolvimento ou manutenção da inervação sensorial da vasculatura cutânea e glândulas sudoríparas podem estar sob controle genético distinto de todas as outras inerações sensoriais cutâneas; (2) a inervação sensorial cutânea é vulnerável a algum fator ambiental; (3) aferentes vasculares e glândulas sudoríparas podem contribuir para a percepção consciente cutânea.

Referência: Bowsher D, Geoffrey Woods C, Nicholas AK, Carvalho OM, Haggett CE, Tedman B, Mackenzie JM, Crooks D, Mahmood N, Twomey JA, Hann S, Jones D, Wymer JP, Albrecht

PJ, Argoff CE, Rice FL. *Absence of pain with hyperhidrosis: a new syndrome where vascular afferents may mediate cutaneous sensation*. Pain. 2009 147(1-3):287-98.

8. Maconha desprezada? Estão fumando canabinóides sintéticos!



"Spice é uma mistura exótica que solta um aroma rico e agradável quando queimada. As plantas misturadas na Spice são usadas para fins espirituais por culturas antigas do mundo inteiro. O aroma elevador da Spice Gold é agradável em qualquer lugar. É perfeito para relaxar em casa ou estar com amigos. Empacotada numa bolsa resselável de excelente qualidade, para manter as ervas frescas." - Texto de um site de vendas na internet.

Em 22 de janeiro de 2009, as autoridades alemãs de Saúde proibiram vários canabinóides não tradicionais, que provaram ser os componentes ativos de "*Bio-Designer-Drugs*" como "*Spice*" e produtos similares (tributo de algum fã das obras de Frank Herbert?).

A recente detecção de CP 47.497-C8 na Europa e Japão mostra que estes produtos têm se espalhado em todo o mundo. Vários derivados

sintéticos alquilaminoindoles potencialmente interessantes (cadeias alquílica C3 a C7) e o canabinóide isolado CP 47.497-C8 de "*Spice Gold*" demonstram a variabilidade de estruturas químicas com atividade em receptores CB1 e CB2. Estes compostos foram purificados e caracterizados por RMN e métodos de espectrometria de massa e com a ajuda dessas referências os autores do trabalho foram capazes de detectar e quantificar os compostos psicoativos adicionados em diferentes misturas de ervas. Todas as amostras que foram adquiridas apresentaram CP 47.497-C8 (5,4-11,0 mg/g) ou JWH-018 (2,3 mg/g). Algumas amostras adquiridas em março de 2009, 4 semanas após a proibição ocorrer, ainda continham CP 47497 C8 (3,0-3,3 mg/g), mas JWH-018 não foi detectada mais. Em vez disso, foi substituído pelo seu homólogo não regulamentado C4- JWH-073 (5,8-22,9 mg/g).

The spice must flow!

Referência: Lindigkeit R, Boehme A, Eiserloh I, Luebbecke M, Wiggermann M, Ernst L, Beuerle T. *Spice: a never ending story?* Forensic Sci Int. 2009;191(1-3):58-63.

9. Um novo alento para a dor regional complexa

Cientistas da Universidade de Liverpool descobriram que tratar o sistema imunológico de pacientes com Síndrome Dolorosa Complexa Regional (CPRS) leva a uma redução significativa da dor. A CPRS é uma condição de dor crônica sem explicação que normalmente se desenvolve após uma lesão ou trauma de um membro, e continua após a lesão ter cicatrizado. A CPRS I - antigamente chamada Distrofia Simpática Reflexa - pode surgir depois de qualquer tipo de ferimento. A CPRS II acontece após uma lesão parcial do nervo. Em alguns casos, a dor pode ser tão severa que os pacientes pedem pela amputação do membro.

A equipe do trabalho descobriu que uma única infusão de baixas doses de imunoglobulina intravenosa reduziu significativamente a dor em pouco menos de 50% dos pacientes tratados, com poucos efeitos adversos. O alívio da dor durou, em média, cinco semanas. Os resultados deste estudo podem mudar o futuro tratamento de pacientes com CPRS, e têm um impacto sobre a pesquisa em outras áreas de dor crônica grave.

Embora a causa da síndrome seja desconhecida, fatores principiantes incluem lesão ou dano ao tecido do corpo, onde mudanças na forma como os nervos enviam as mensagens ao cérebro sobre a dor podem ocorrer devido à lesão. Essas mudanças podem levar a outras mudanças nos nervos da medula espinal e cérebro.

A descoberta deverá ter um impacto real sobre o tratamento de outras condições de dor crônica sem explicação. Se uma condição de dor pode ser eficazmente tratada com um medicamento imunológico, então é possível que outros tipos também sejam tratados.

Referência: Goebel A, Baranowski A, Maurer K, Ghiai A, McCabe C, Ambler G. *Intravenous immunoglobulin treatment of the complex regional pain syndrome: a randomized trial*. Ann Intern Med. 2010;152(3):152-8.

10. Às vezes um efeito colateral não atrapalha, mas aumenta a eficácia do medicamento

Um trabalho de cientistas alemães publicado recentemente na Revista *Pain* devido a sua novidade, ganhou um comentário editorial, em que Heather Bradshaw discute uma nova possibilidade para explicar o mecanismo de ação analgésico dos coxibes, também conhecidos como inibidores seletivos da ciclooxigenase tipo 2.

Apesar de terem sido aprovados pelo FDA como anti-inflamatórios para o tratamento da artrite reumatóide e da osteoartrite, foram relatados casos de morte após o uso continuado do rofecoxibe (formulado como Vioxx, pela Merck, Sharp and Dhome), um dos mais potentes entre os coxibes descritos. Isso levou à sua retirada do mercado farmacêutico mundial.

Apesar disso, os estudos sobre o mecanismo de ação dos inibidores das ciclooxigenases continuaram, e conforme o citado comentário, os coxibes inibem também o metabolismo do composto 2-araquidonoil-glicerol (2-AG), uma molécula considerada atualmente como o mais potente canabinóide endógeno. É sabido que os níveis de canabinóides endógenos aumentados na substância cinzenta periaquedutal se correlacionam com o grau de analgesia observado em animais. A pesquisa mostrou que a hiperexcitabilidade de neurônios na medula era bloqueada pelo tratamento de drogas antagonistas de endocanabinóides.

O 2-AG é transformado endogenamente pela COX-2 em um tipo especial de prostaglandina pró-nociceptiva, denominada PGE₂-G, sem um receptor identificado ainda. A inibição da formação da referida prostaglandina a partir do endocanabinóide seria mais sensível do que a própria inibição da síntese de PGE₂ pela COX-2, isto é, ocorreria em concentrações menores do coxibe utilizado, levando a crer que tal inibição possa também colaborar para a eficiência analgésica observada deste grupo de medicamentos. Em outras palavras, um efeito colateral dos coxibes redundaria no aumento de seu efeito analgésico.

Referências

- Heather Bradshaw. *CB1-induced side effects of specific COX-2 inhibitors: A feature, not a bug*. Pain 2010; 148:5
- Alejandro Telleria-Diaz e cols. *Spinal antinociceptive effects of cyclooxygenase inhibition during inflammation: Involvement of prostaglandins and endocannabinoids*. Pain 2010; 148:26–35