

Divulgação Científica

1. Laptops e a postura incorreta

Em alta no mercado, superando pela primeira vez a venda de computadores de mesa (desktops) no Brasil, os laptops trazem consigo, além da praticidade e da quase onipresença, problemas relacionados às dores e lesões musculares. A facilidade de transporte e o tamanho facilitam as tarefas diárias, mas, por outro lado, dificultam a postura em diversos aspectos. Por estarem próximos, monitor e teclado forçam o usuário a posições incorretas, que afetam a nutrição dos tecidos por causa da alteração da circulação sanguínea, causando inflamações nos ombros, cotovelos, punhos e na coluna cervical, bem como dores de cabeça. O tamanho do teclado provoca compressão dos músculos e tensão. O monitor não fica na altura ideal, levando ao tensionamento dos ombros e da coluna cervical. Os punhos tensionados e em posição incorreta podem levar às inflamações.

Ainda, estudo publicado na revista *"Ergonomics"* mostrou que o uso de laptop por mais de quatro horas diárias traz riscos de dores e lesões e recomenda o uso de acessórios para melhorar o posicionamento do usuário.

No link abaixo (fonte), você encontrará figura ilustrando os principais problemas derivados do uso desta tecnologia e das demais mini-tecnologias disponíveis no mercado atualmente.

Fonte: <http://www1.folha.uol.com.br/equilibrioesaude/894651-doenca-do-laptop-da-dores-nos-punhos-cotovelos-e-costas.shtml>

2. Cartões de acompanhamento da dor

A Associação Internacional para o Estudo da Dor – IASP – define dor como sendo mais que uma resposta a impulsos nervosos associados a uma lesão real ou potencial, mas, também, como a experiência sensorial e emocional desagradável vivida em conjunto à sensação física. A dor crônica afeta cerca de um terço de toda a população durante a vida. São dores de causas diversas e que fazem parte do dia a dia dos pacientes. Embora haja meios de controlá-la, esses são dependentes de uma conduta médica adequada e dos cuidados do próprio paciente em relação aos fatores que pioram ou desencadeiam essas dores.

Para que se proceda a esses cuidados e condutas que levam ao alívio da dor, é preciso que o paciente expresse ao médico como e o quanto sente essa dor e isso, de fato, é muito difícil, especialmente pelo fato já citado de a dor ser uma experiência também emocional e, portanto, particular. Aliado a isso, a oscilação na intensidade da dor a cada dia torna o tratamento ainda mais complexo de ser estabelecido.

Para facilitar essa via médico-paciente e auxiliar o paciente a conhecer sua dor, a Associação Americana da Dor Crônica, lançou alguns cartões, que facilitam a expressão de dor. Esses cartões são marcados pelo próprio paciente e um deles avalia como ele se sente, em escalas de 1 a 10 (sendo 10 o pior), em relação à intensidade da dor, stress, exercícios físicos, desenvolvimento de atividades diárias, sono, eficácia dos medicamentos, efeitos colaterais do tratamento, satisfação sexual, apetite, humor, interação social e até o medo da dor.

Outro cartão acompanha o tratamento farmacológico, e avalia aspectos como horário de tomar o medicamento, onde ele é estocado, como o paciente recebeu a prescrição, o que evitar durante o tratamento, como tomar o medicamento e onde procurar ajuda.

Há, ainda, fichas de acompanhamento de qualidade de vida, de tratamentos alternativos e não farmacológicos e outras específicas para fibromialgia e neuropatia.

Disponibilizamos em nosso site, na seção "Para Pacientes", cartões atualizados e reformulados para que você possa melhor traduzir sua dor para seu médico e para que você, médico, adapte-os a seu dia-a-dia. Esses cartões ainda são modelos preliminares e em breve serão testados junto a profissionais de saúde que trabalham diretamente com o paciente,

bem como com os pacientes. Todas as informações serão utilizadas para melhorar os cartões, que estarão sempre disponíveis na página do DOL. Se você deseja nos ajudar, pode entrar em contato conosco pelos endereços citados no site.

Fonte: <http://www.theacpa.org/25/CommunicationTools.aspx>

3. Um alerta ao uso medicinal da maconha

O uso medicinal da maconha é um assunto polêmico e atual, dada as restrições legais em vários países, e já foi alvo de um de nossos editoriais há um ano (“Maconha medicinal: da ciência à hipocrisia”, publicado em abril de 2010), embora a legislação brasileira não preveja o uso da maconha para fins terapêuticos.

Entretanto, em maio de 2010, um simpósio científico internacional organizado pelo Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas (Cebrid) discutiu a criação de uma agência para regular o uso medicinal da maconha no país. A Organização das Nações Unidas (ONU) reconhece que a maconha pode ser medicamento – apesar da proibição da Convenção Única de Entorpecentes, de 1961 (assinada também pelo Brasil) – desde que os países oficializem uma agência especial para *Cannabis* e derivados nos seus ministérios da saúde.

Neste contexto, lento de disseminação das propriedades medicinais desta planta, um recente estudo de um alergista canadense, diretor do Centro de Alergia e Imunologia da Universidade de Toronto, vem demonstrar um importante viés associado à utilização da *Cannabis* - a alergia a erva - a partir de relatos clínicos de 17 pacientes incluídos na série de ensaios que relataram que a maconha provocou nariz entupido ou outros problemas. Todos estes pacientes acabaram tendo resultados positivos à maconha no teste cutâneo alérgico. Eles extraíram botões ou flores da planta em 5mL de água por 15 minutos e furaram a pele embaixo de gotas colocados nos pacientes. Após 15 minutos, os 17 pacientes tinham pápulas de 4-19mm e *rash* cutâneo. Quinze apresentaram sintomas de inalação, incluindo rinite e conjuntivite, angioedema periorbitário, sibilos, sinusite e inchaço da garganta. Treze também relataram urticária de contato. Desta forma, a hipersensibilidade à maconha é um importante efeito adverso a ser considerado.

Com a popularização da utilização da maconha medicinal para inúmeros sintomas como a dor, vale ressaltar aqui a preocupação com efeitos adversos como choque anafilático, como a pesquisa acima relatou para um dos pacientes.

Referência e fonte:

- M. Alexander Otto, *Marijuana Allergies "Fairly Common"*, Expert Says. Skin & Allergy News Digital Network.
- [http://skin.gcnpublishing.com/index.php?id=372&tx_ttnews\[tt_news\]=54155&cHash=99cfa314cf](http://skin.gcnpublishing.com/index.php?id=372&tx_ttnews[tt_news]=54155&cHash=99cfa314cf)

4. Dor e genética: uma forte correlação

Dores lombares, resultantes de degeneração de disco e/ou hérnia de disco, são fatores debilitantes que afetam milhares de pessoas. Contrariamente à alta prevalência dessa patologia, sua etiologia, por vez, não é completamente entendida. Entretanto, estudos anteriores apontam uma etiologia multifatorial.

Frente a isso, um estudo realizado pela Faculdade de Medicina da Universidade de Utah reforça a predisposição hereditária da patologia, utilizando uma base populacional maior que 2,4 milhões de pacientes (população de Utah juntamente com todos os pacientes tratados no Hospital Universitário da Universidade de Utah), excluindo os indivíduos sem um código de diagnóstico apropriado. O estudo detém exclusividade ao avaliar a agregação familiar da patologia em questão, em um nível de base populacional de várias gerações. Somente os pacientes com pelo menos três gerações de dados genealógicos foram incluídos no estudo. Desses indivíduos, 1.254 tiveram pelo menos um diagnóstico de doença do disco lombar, juntamente com seus dados genealógicos. Parentescos de primeiro grau tiveram um risco

relativo de 4,15 vezes de ter a doença e de terceiro grau o risco relativo foi de 1,46. Entretanto, em familiares de segundo grau, o risco relativo foi ligeiramente elevado, contudo não significativo, sendo de 1,15, devido, talvez, a limitações nos dados. A hereditariedade foi testada de duas maneiras: estimando o risco relativo e o índice genealógico familiar (GIF). A população de Utah mostrou-se geneticamente semelhante à população dos EUA e do norte da Europa, de onde os fundadores de Utah vieram. Dessa forma, as conclusões podem ser generalizadas para estas populações em geral.

Recentemente, anormalidades genéticas na matriz extracelular do disco intervertebral têm sido apontadas como um possível mecanismo para explicar essas observações, através da avaliação de genes que codificam componentes da matriz extracelular (colágenos tipo IX e XI, dentre outros) que contribuem para doença do disco lombar, resultando em dor.

Assim, a identificação dos produtos específicos genéticos responsáveis pela doença pode ajudar no desenvolvimento de potenciais intervenções biológicas para prevenção e tratamento dessa patologia na população em geral.

Referência e fonte:

- Patel AA, Spiker WR, Daubs M, Brodke D, Cannon-Albright LA. *Evidence for an inherited predisposition to lumbar disc disease*. J Bone Joint Surg Am. 2011 Feb;93(3):225-9.
- <http://www.medscape.com/viewarticle/736881>

5. A dor da rejeição pode ser física!

A dor sentida após derramamento de uma xícara de café quente sobre os antebraços parece depender dos mesmos componentes cerebrais envolvidos na suposta dor das lembranças do término inesperado de um relacionamento. Pesquisadores da Universidade de Michigan demonstraram que componentes centrais que sustentam a qualidade aversiva da dor física (o componente afetivo), principalmente a área do cingulado anterior dorsal (DACC) e a ínsula anterior (AI), estão intimamente relacionados com o sentimento de rejeição social, inclusive um término de relacionamento inesperado. Por outro lado, a região que está relacionada com a dor física é a região insular-opérculo, a qual não foi ativada por lembranças de rejeição social. Na verdade, as regiões do DACC e AI parecem responder a quaisquer tipos de estímulos negativos, por exemplo, a dor física e a dor da rejeição. A metodologia deste estudo consistiu no recrutamento de 40 voluntários que se diziam rejeitados devido ao término inesperado de relacionamento. Os participantes eram submetidos à varredura por ressonância magnética funcional (fMRI) do cérebro mediante uma situação de rejeição social e outra de dor física. A primeira era, por exemplo, da pessoa amada levar um tiro na cabeça. Já a segunda, era feita com estímulos térmicos de 10°C/segundo, onde a dor era caracterizada por meio de uma escala de 0 (nenhuma sensação) a 10 (dor insuportável). Os resultados apontam que a dor relatada por indivíduos que se consideraram rejeitados socialmente pode não ser apenas uma figura de linguagem, mas pode ser tão real quanto a dor física. Os resultados da fMRI mostraram que as regiões cerebrais ativadas por uma dor física são as mesmas ativadas pelas lembranças de um término inesperado de um relacionamento.

Fonte e referência:

- <http://www.agencia.fapesp.br/materia/13645/a-dor-da-rejeicao.htm>
- Kross E, Berman MG, Mischel W, Smith EE, Wager TD. *Social rejection shares somatosensory representations with physical pain*. Proc Natl Acad Sci U S A. 2011 108(15):6270-5.

Ciência e Tecnologia**6. Novo alvo terapêutico para tratamento da dor neuropática**

A dor neuropática é um dos maiores problemas de saúde na atualidade, sendo o tratamento da mesma complexo e, muitas vezes, ineficaz. Esta dor pode ser originada de quaisquer lesões e/ou alterações na via somatossensorial. Os principais sinais deste mal são alodinia (sensação dolorosa com estímulos inócuos), hiperalgesia (resposta dolorosa aumentada a estímulos nocivos), hiperpatia (persistência da dor mesmo após a remoção do estímulo nocivo), parestesias e disestesias (sensações anormais e desagradáveis descritas como formigamento, dormência e picadas). Além disso, diversos estudos já mostraram que todos estes sinais podem estar relacionados com a plasticidade neuronal (alterações na sensibilidade nociceptiva e na expressão de receptores, canais iônicos, neurotransmissores e enzimas) encontrada nos animais experimentais submetidos a modelos de neuropatia. Pesquisadores da Universidade de Leeds, com o intuito de verificar esta plasticidade, investigaram a regulação transcricional do gene *Kcnq2*, o qual codifica a subunidade Kv7.2 dos canais M estabilizadores de potencial de membrana. A metodologia deste estudo consistiu na utilização de gânglios da raiz dorsal (DRG) da medula espinal de ratos previamente submetidos ao modelo experimental de cirurgia de ligação parcial do nervo ciático (PSNL). Os resultados apontaram que a expressão do Kv7.2 está diminuída nos DRG e os níveis do REST (*repressor element 1 – silencing transcription*), fator sabidamente supressor da expressão de *Kcnq2*, estão aumentados. Quando analisados paralelamente, os resultados dos experimentos comportamentais mostram que a hipernocicepção mecânica desencadeada pela PSNL é detectada anteriormente à diminuição da expressão de *Kcnq2*. Estes resultados sugerem que a hiperexcitabilidade encontrada em modelos experimentais de neuropatia pode estar relacionada com a diminuição da expressão de canais M periféricamente. Portanto, o REST pode ser um alvo terapêutico bastante interessante para tratamento da dor neuropática.

Referência: Rose K, Ooi L, Dalle C, Robertson B, Wood IC, Gamper N. *Transcriptional repression of the M channel subunit Kv7.2 in chronic nerve injury*. Pain 2011 152(4):742-54.

7. Lesão prévia de um nervo acarreta neuroproteção contra lesões posteriores

Estudos prévios mostram que o pré-condicionamento pode provocar um fenótipo neuroprotetor no sistema nervoso. De fato, a prévia exposição a um quadro de isquemia moderada ou sub-letal atenua possíveis lesões geradas por subsequente isquemia severa. Adicionalmente, já se demonstrou que a prévia lesão no ramo tibial do nervo ciático realizada duas semanas antes da ligadura deste nervo induz aumento significativo de crescimento do axonal por promover alterações moleculares, como elevação dos níveis de AMPc intracelular. O conjunto destes resultados sugere que lesões prévias aumentam a habilidade de regeneração de um nervo. Com base nestes e outros estudos, o trabalho abordado neste alerta investigou se a prévia lesão em um dos ramos do nervo ciático induz modificação genética/protéica, alterações neuronais ou ativação imune que podem afetar a sensibilidade dolorosa após subsequente lesão do nervo. Observou-se que o pré-esmagamento de um ramo terminal do nervo ciático, sete dias antes ligadura parcial deste nervo atenuou significativamente a hipersensibilidade, particularmente alodinia mecânica. Não houve diferença entre os animais pré-condicionados e não condicionados com relação à infiltração de macrófagos e células T no gânglio da raiz dorsal (DRGs) ou em ativação da microglia e astrócitos nos cornos dorsal ou ventral da medula.

Estes resultados sugerem que a exposição prévia a uma lesão nervosa protege contra os efeitos adversos da lesão neuropática subsequente, e que essa inibição da hipersensibilidade induzida pelo condicionamento parece não depender de neuroinflamação em DRGs e na medula espinal. Uma hipótese que pode ser aventada é que a prévia lesão de um nervo ativa

uma via descendente inibitória que reduz a hipersensibilidade causada por subsequente ligadura do nervo.

Referência: Moalem-Taylor G, Li M, Allbutt HN, Wu A, Tracey DJ. *A preconditioning nerve lesion inhibits mechanical pain hypersensitivity following subsequent neuropathic injury*. Mol Pain. 2011 7:1

8. Desmitificando a meditação

Um grupo de pesquisadores procurou entender melhor como a meditação influencia a experiência sensorial, utilizando uma técnica de rotulagem de *spin* arterial por ressonância magnética funcional, para avaliar os mecanismos neurais, através da qual a meditação influencia a dor em humanos saudáveis. Esta técnica capta processos de longa duração do cérebro, como a meditação. Durante esses exames, um dispositivo de calor por indução foi colocado sobre a perna direita dos participantes. Este dispositivo aqueceu uma pequena área da pele a uma temperatura que a maioria das pessoas acha doloroso, por um período de 5 minutos.

Após quatro dias de treinamento em meditação e meditando na presença de um estímulo nocivo, os pesquisadores constataram uma redução significativa da dor em 57% e as avaliações da intensidade da dor em 40%, quando comparadas ao controle (repouso). A meditação levou à ativação reduzida de áreas relacionadas à dor do córtex somatosensorial primário contralateral. Uma análise de regressão múltipla foi utilizada para identificar regiões do cérebro associadas com as diferenças individuais na magnitude da redução da dor relacionadas à meditação. As reduções na classificação da intensidade da dor induzida por meditação foram associadas com maior atividade no córtex cingulado anterior e ínsula anterior, as áreas envolvidas na regulação cognitiva de processamento nociceptivo. As reduções das classificações desagradáveis da dor foram associadas com a ativação do córtex órbito-frontal, uma área implicada na reformulação da avaliação contextual dos acontecimentos sensoriais. Além disso, a redução da dor também foi associada com a desativação do tálamo, o que pode refletir um mecanismo de propagação límbica envolvida na modificação das interações entre a entrada aferente e áreas do cérebro. Consistente com essa função, mais que essas áreas foram ativadas pela meditação, mais que a dor foi reduzida. Uma das razões que a meditação pode ter sido tão eficaz em bloquear a dor era que ela não trabalhou em apenas um lugar no cérebro, mas reduziu a dor em vários níveis de processamento. Juntos, estes dados indicam que a meditação envolve múltiplos mecanismos cerebrais que alteram a construção da experiência subjetiva da dor disponíveis a partir de informações aferentes.

Referência: Zeidan F, Martucci KT, Kraft RA, Gordon NS, McHaffie JG, Coghill RC. *Brain mechanisms supporting the modulation of pain by mindfulness meditation*. J Neurosci. 2011 Apr 6;31(14):5540-8.

9. Teobromina inibe a ativação de nervos sensoriais e tosse

A teobromina é um alcalóide da família das metil-xantinas. Os chocolates ao leite possuem 154 mg/100g de teobromina; o meio-amargo cerca de 528 mg/100g. Mesmo sem a ingestão alimentar, a teobromina pode ocorrer no corpo por ser ela um produto do metabolismo humano da cafeína, que é metabolizada no fígado em teobromina 10%, 4% teofilina e 80% paraxantina. Este alerta é sobre um trabalho que demonstra que a teobromina inibe efetivamente a tosse induzida por ácido cítrico em cobaias. Além disso, em um estudo controlado, placebo, aleatório e duplo-cego a teobromina suprime a tosse induzida por capsaicina (1000mg v.o.), sem efeitos adversos.

A tosse é iniciada por estimulação de dois diferentes tipos de fibras aferentes sensoriais, fibras mielinizadas com receptores de adaptação rápida (RAR) e fibras C com terminações brônquicas ou pulmonares. A teobromina inibe diretamente a despolarização de nervos

sensoriais de cobaia e do nervo vago em humanos, induzida por capsaicina in vitro sugestivos de um efeito inibitório na ativação do nervo aferente. Os resultados indicam um grande potencial antitussigêno para a teobromina. Este alcalóide pode atuar também como um inibidor das enzimas fosfodiesterases dos nucleotídeos cíclicos e, também, como um antagonista de receptores de adenosina.

Referência: Usmani OS, Belvisi MG, Patel HJ, Crispino N, Birrell MA, Korbonits M, Korbonits D, Barnes PJ. *Theobromine inhibits sensory nerve activation and cough*. FASEB J. 2005 19(2):231-3

10. Alteração da dor durante estímulos térmicos repetitivos

Um estudo realizado por pesquisadores norte-americanos examinou os eventos que ocorrem quando uma série de estímulos térmicos nocivos é aplicada em humanos. Foram aplicados pulsos de 3 segundos na mão, a uma taxa de 4 pulsos por minuto, no total de 32 testes. A intensidade da dor (avaliada por relato verbal baseada em um escala de 0-100) primeiro declinou e então, subiu novamente, indicando adaptação e sensibilização, respectivamente.

Adaptação e sensibilização foram avaliadas em participantes com fibromialgia, desordem temporomandibular (DTM) e em indivíduos considerados saudáveis (controle), indicando que esse processo ocorre antes da amplificação percentual que caracteriza fibromialgia e DTM.

Há relatos de que a habilidade da vibração em reduzir a dor envolve inibição segmentar. No presente estudo, eles sugerem que o *gating* vibratório da dor é significativamente (inversamente) relacionado à taxa de sensibilização. O estudo sugere, de acordo com várias linhas de evidência, que adaptação e sensibilização acontecem em fases iniciais do processamento da informação sensitiva.

Referência: Hollins M, Harper D, Maixner W. *Changes in pain from a repetitive thermal stimulus: The roles of adaptation and sensitization*. Pain. 2011 Mar 29. [Epub ahead of print]