

Divulgação Científica**1. Produto à base de casca de laranja doce promete diminuir estresse e dor**

A famosa laranja doce é conhecida por ser uma fruta rica vitamina C, cálcio, betacaroteno e potássio. A alta concentração de polifenóis presentes na casca da fruta traz vários benefícios. O uso de preparações da casca da fruta promove em sujeitos a redução do estresse, faz sentirem-se menos nervosos, com mais vontade de executar atividades de forma espontânea, com menos dores e sentindo-se mais curiosos. Nesses sujeitos, estas preparações reduziram o estresse em 67% e a dor em 50%. Eles ainda tiveram o humor significativamente melhorado, a sensação de bem-estar foi tão grande que os participantes da pesquisa afirmaram que tiveram sua curiosidade aumentada em 144% e a execução de atividades espontâneas aumentada em 37%. Porém, é preciso aguardar mais estudos para confirmar a eficácia dos produtos derivados da casca da laranja.

Fonte: <http://noticias.uol.com.br/saude/ultimas-noticias/redacao/2013/03/01/produto-a-base-de-casca-de-laranja-doce-promete-diminuir-estresse-e-dor.htm>

2. Acupuntura diminui tensão e dor nos tratamentos dos dentes

A acupuntura é indicada para uma infinidade de situações – dores, depressão, alergia, obesidade, ansiedade, insônia... Um estudo feito pela Universidade de York, na Inglaterra, captou por meio de imagens de ressonância magnética, o efeito da agulha espetada em um ponto da mão. Eles observaram que quando a agulha foi aplicada houve redução da atividade de áreas do cérebro associadas à percepção da dor. O especialista em acupuntura, consultor científico da Associação Brasileira de Odontologia, comenta que a acupuntura pode ser usada na odontologia por seu potencial de aumentar o limiar de dor, reduzindo a inflamação ou melhorando a ansiedade do paciente.

Fonte:

<http://saude.terra.com.br/saude-bucal/atualidades/acupuntura-diminui-tensao-e-dor-nos-tratamentos-dos-dentes,275548050d90a310VgnVCM5000009ccceb0aRCRD.html>

3. Sexo é mais eficiente que remédio contra dor de cabeça?

Uma pesquisa da Universidade de Munster, na Alemanha, concluiu que uma das melhores formas para combater a dor de cabeça é fazer sexo em vez de tomar analgésicos. Mais de 400 pacientes foram analisados e segundo os cientistas a atividade sexual durante a dor de cabeça pode aliviar ou até parar o ataque em alguns, embora não seja um acontecimento obrigatório. Os homens mostraram maiores benefícios (36%) contra apenas 13% dos parceiros femininos. Todavia na sabedoria comum, a atividade sexual, as vezes, pode causar dores de cabeça de vários tipos...

Fonte:

<http://saude.terra.com.br/doencas-e-tratamentos/sexo-e-mais-eficiente-que-remedio-contrad-dor-de-cabeca-diz-pesquisa,3a234b254c53d310VgnVCM3000009acceb0aRCRD.html>

4. Roupas promovem alívio de dores no corpo

Há no mercado uma infinidade de medicamentos para atuar no sistema nervoso ou localmente para o alívio da dor, mas a inovação, aliada à ciência, chegou também às roupas e vestimentas. No Brasil, uma experiência iniciada em São Paulo indica que avanços na área de engenharia de materiais são para lá de promissores.

A empresa brasileira *Invel* desenvolveu um composto batizado de MIG3 ou mineral inorgânico, formado por uma mistura controlada de minerais como alumina, sílica e magnésia, entre outros, e substâncias cerâmicas.

Basicamente, esse composto inorgânico é incorporado às fibras do tecido, que têm em sua composição poliamida e elastano. Elas passam então a ter capacidade de absorver calor e irradiá-lo na forma de ondas de infravermelho longo, com comprimento de onda na faixa de três a 14 micrometros, proporcionando o aumento da temperatura naquele local. Quando o corpo entra em contato com o tecido, o mineral MIG3 que está incorporado ao tecido passa a emitir a luz infravermelha longa e desencadeia bioestimulação. O principal efeito observado é a vasodilatação local e consequente relaxamento muscular, auxiliando a remoção de substâncias que causam dor e o aumento do suprimento de oxigênio e nutrientes.

É importante ressaltar que a utilização do produto é apenas um recurso auxiliar. Com registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), a *Invel* desenvolveu uma variedade de produtos. Entre os mais populares está uma camiseta que é indicada como coadjuvante no tratamento da dor lombar e de fibromialgias, entre outras dores crônicas. Foram realizados estudos clínicos com os produtos da *Invel*, sendo que os dados obtidos demonstraram a eficácia no tratamento complementar da lombalgia crônica com a utilização da camiseta, levando a uma melhora da dor em 45%. O mesmo foi observado com relação à utilização da luva. Houve uma melhora significativa e progressiva da dor muscular no cotovelo e punho ao longo do tempo de uso, que persistiu mesmo depois da descontinuação do uso. Essas luvas são indicadas para problemas como tendinite e lesão por esforço repetitivo (LER) nas mãos e punhos.



Fonte: Estado de Minas 23/02/13

http://www.em.com.br/app/noticia/tecnologia/2013/02/23/interna_tecnologia,352517/roupa-promete-curar-dores-no-corpo.shtml

5. HC-FMRP cria ambulatório especializado em dor neuropática

O Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HC-FMRP) da Universidade de São Paulo colocará em funcionamento mais um serviço especializado para a população: o ambulatório especializado em dor neuropática. A dor neuropática pode ser causada por lesões e/ou disfunções no sistema somatossensorial. Nestes tipos de dores, alterações plásticas ao longo de todo o sistema sensorial nociceptivo estão associadas à cronificação do processo doloroso.

Neste ambulatório serão atendidos apenas os pacientes encaminhados por outros ambulatórios da mesma Instituição. Segundo especialistas na área, a dor neuropática é mais comum do que se imagina, podendo atingir até 10% dos adultos jovens e aproximadamente 30% dos adultos maiores que 65 anos. O que acontece é a dificuldade da equipe médica de caracterizar a dor como neuropática, diagnosticar. Na maioria dos casos, a dor neuropática é decorrente do diabetes, onde o comprometimento nervoso pode estar presente em 50% dos pacientes, geralmente caracterizada por queimação das extremidades (pés e mãos).

O tratamento deste tipo de dor crônica é bem limitado e, muitas vezes, ineficaz. Protocolos medicamentosos para dor neuropática incluem antidepressivos, antiepiléticos, estabilizadores de membranas neuronais, entre outros.

O mais novo ambulatório do HC-FMRP visa não somente o alívio das dores dos pacientes que sofrem de dor neuropática, mas também diagnosticar muitos pacientes que possam estar sem o devido diagnóstico e, conseqüentemente, estão também submetidos à tratamento indevido. Os atendimentos serão às quintas-feiras, no período da manhã, no corredor 4 dos ambulatórios do HC-FMRP e as consultas deverão ser agendadas no balcão amarelo.

Quer saber mais sobre este novo ambulatório? Ligue (16) 3602.1000, ramal 5303, ou pelo e-mail jgspecia@fmrp.usp.br.

Fonte: <http://www.fmrp.usp.br/jornal/?p=9290&data=2013-03-08>

Ciência e Tecnologia

6. Contribuição do fator nuclear de células T ativadas (NFAT) no desenvolvimento da dor neuropática

O fator nuclear de células T ativadas (NFAT) representa uma família de fatores de transcrição que são regulados por Ca²⁺/calcineurina. Existem 5 tipos de NFAT, NFAT1-4 que são regulados por Ca²⁺/calcineurina e o NFAT5 que é regulado por outros mecanismos. Na medula espinal e no gânglio da raiz dorsal (GRD) é sabido que o NFAT regula a expressão de diversos genes pró-inflamatórios e pró-nociceptivos, como o da COX-2, IL-1 e o da quimiocina, CCR2. No entanto, até o momento não se sabe qual a participação do NFAT no desenvolvimento da dor neuropática. Recentemente, um grupo de pesquisadores investigaram as alterações na expressão de NFAT1-4 no GRD e na medula espinal, e o papel na sinalização calcineurina/NFAT no desenvolvimento da dor neuropática após a ligação dos nervos espinhais (L5 e L6). Foi constatada a presença de NFAT1-4 na medula espinal e no GRD através da técnica de PCR em tempo real. No GRD os níveis de RNAm do NFAT1 estavam aumentados no dia 3 e 7, os do NFAT2 e 3 apenas no dia 7 e os níveis de RNAm do NFAT4 estavam aumentados do dia 3 ao 14 após a lesão de nervos. No entanto, não houve alteração na expressão de NFAT1-4 na medula espinal após a ligadura de nervos quando comparados com o grupo *sham*. Ao avaliar os níveis de RNAm para a quimiocina CCR2 foi constatado que eles estavam aumentados apenas no GRD. A administração por via intratecal (i.t) do 11R-VIVIT (inibidor do NFAT) ou do FK-506 (inibidor da calcineurina) foram capazes

de reduzir a hipernocicepção mecânica quando comparados com o grupo que recebeu apenas o veículo. Nesse sentido, essas drogas também conseguiram reduzir o aumento dos níveis de RNAm do NFAT4 e CCR2, quando comparados com o grupo que recebeu apenas o veículo. Por último, foi avaliado o efeito dessas drogas sob o canal de Ca²⁺ ativado por K⁺ (BK), sendo constatado anteriormente que a lesão de nervos reduz a sua expressão, e o tratamento com 11R-VIVIT ou com o FK-506 não alterou os níveis de RNAm do BK. Desse modo, os autores sugerem a sinalização via NFAT-calcineurina medeia a expressão de citocinas pró-nociceptivas no gânglio da raiz dorsal, contribuindo para a cronicidade da dor após a lesão de nervos

Referência: Cai YQ, Chen SR, Pan HL. *Upregulation of nuclear factor of activated T-cells by nerve injury contributes to development of neuropathic pain*. J Pharmacol Exp Ther. 2013 345(1):161-8.

7. Sentimento de alívio transforma dor em prazer

Já sabemos que o conceito de dor envolve aspectos físicos e emocionais. Ninguém tem a mesma percepção de dor que outrem, e isto porque esta sensação depende de um histórico pessoal. Vários estudos já foram realizados neste sentido, mostrando que o ambiente pode alterar a percepção de dor, como por exemplo, quando se toca uma música. Mas um trabalho recente da Universidade de Oslo, na Noruega, mostra que o contexto em que a dor é sentida altera sua percepção, podendo inclusive torná-la prazerosa.

Este estudo avaliou 16 pacientes saudáveis em relação a 3 estímulos térmicos dolorosos: baixo, médio e intenso, dados na pele do antebraço. O protocolo consistiu em dar o estímulo baixo, seguido do moderado e depois retornar ao baixo. O mesmo aconteceu em relação aos estímulos moderado e intenso. O paciente sabia antecipadamente qual seria a dupla de estímulos a que seria submetido. Quando o estímulo baixo foi dado juntamente com o moderado, a sensação dolorosa associada ao moderado foi intensa. Entretanto, quando o estímulo moderado foi dado juntamente com o intenso, houve uma sensação de prazer associada ao estímulo moderado.

Os dados foram confirmados por meio da avaliação de ressonância magnética de estruturas cerebrais. Quando a dor moderada foi percebida como agradável, as atividades da ínsula e da cíngula dorsal anterior (associadas à percepção afetiva da dor) foram significativamente atenuadas em relação ao estímulo moderado no contexto do estímulo leve. Além disso, houve aumento da atividade do circuito de recompensa, incluindo o córtex orbitofrontal medial e ventromedial. A manipulação do contexto também aumentou a conectividade funcional entre o circuito de prazer e recompensa e a substância cinzenta periaquedutal, responsável pela ativação de vias descendentes inibitórias.

De fato, o contexto altera a percepção emocional da dor, podendo torná-la prazerosa, além de ter a capacidade de reduzir a sensação dolorosa física, por meio da estimulação descendente.

A prática deste estudo é vista no dia a dia, mesmo em contextos não dolorosos: a sensação de alívio e prazer quando se sabe que “poderia ter sido pior”. Esta característica pode ser usada a favor de pacientes com dor crônica, onde apenas um alívio da dor é conseguido com o tratamento.

Referência: Leknes S, Berna C, Lee MC, Snyder GD, Biele G, Tracey I. *The importance of context: When relative relief renders pain pleasant*. Pain. 2013; 154(3): 402-10.

8. Dor no ombro hemiplégico

A dor no ombro hemiplégico (DOH) é uma consequência frequente de lesões vasculares cerebrais, tendo início geralmente entre dois e três meses após o acidente vascular encefálico (AVE). Tal condição é relatada pelos pacientes acometidos como pontual ou difusa por toda a área dos membros superiores do lado afetado pelo AVE.

O foco principal para a identificação da fisiopatologia da DOH tem sido os fatores musculoesqueléticos, os quais se relacionam à prevalência de tendinite, ruptura do maguito rotador, subluxação, espasticidade e outras complicações em pacientes após o acidente vascular. Nesse contexto, o tratamento mais frequentemente utilizado para esses casos inclui a toxina botulínica, corticosteroide intra-articular e estimulação elétrica. Entretanto, a falha das terapias convencionais associada à presença equivalente das complicações musculoesqueléticas em pacientes com e sem a DOH levantou outra possibilidade para essa condição: a neuropatia.

Para averiguar essa hipótese, um estudo foi conduzido com 30 pacientes que sofreram AVE, dos quais 16 desenvolveram DOH e 14 não apresentaram a manifestação dessa dor. A metodologia adotada incluiu testes sensoriais no ombro afetado, ombro contralateral e perna do lado hemiplégico, além de testes musculoesqueléticos de subluxação e espasticidade e a aplicação de questionários específicos para a identificação de dores neuropáticas.

Os resultados demonstraram uma alta compatibilidade entre as características da dor no ombro hemiplégico e das dores neuropáticas, expressa, por exemplo, nos resultados dos questionários específicos, onde a média geral dos pacientes com dor foi superior à necessária para a identificação da dor neuropática. Os testes musculoesqueléticos para a espasticidade apresentaram resultados superiores nos pacientes com DOH, entretanto não foi possível avaliar se a espasticidade atuaria como uma causa ou como consequência do aparecimento da dor.

As principais aplicações clínicas dos resultados apresentados no estudo referem-se às novas possibilidades de tratamento para pacientes acometidos pela DOH: uma vez que as terapias medicamentosas usuais apresentem falha em demonstrar benefícios, a possibilidade de uma origem neuropática permite a inserção de novas ferramentas terapêuticas. Antidepressivos, ansiolíticos e anticonvulsivantes são algumas das opções que poderiam ser adicionadas ao tratamento medicamentoso convencional quando este não fosse eficaz, sem jamais excluir a terapia fisioterapêutica do processo de reabilitação pós AVE e todo o acompanhamento multidisciplinar exigido nessas situações. O próximo passo é a condução de estudos que avaliem a eficácia da implementação da terapia medicamentosa para dor neuropática em pacientes com DOH, habilitando a sua utilização e alcançando uma melhoria significativa na qualidade de vida desses pacientes.

Referência: Zeilig G, Rivel M, Weingarden H, Gaidoukov E, Defrin R. *Hemiplegic shoulder pain: evidence of a neuropathic origin*. Pain. 2013;154(2):263-71.

[9. Resveratrol facilita a analgesia em modelo de dor neuropática pela ativação do sirt1 espinal](#)

Adotar uma alimentação balanceada é sinônimo de vida saudável. Os principais alimentos descritos com propriedades funcionais para o organismo são aqueles que contêm polifenóis. Os polifenóis são substâncias bioativas com característica anticâncer, anti-inflamatórias e antioxidantes presentes em diversos alimentos e bebidas de origem vegetal. Todos os polifenóis são caracterizados pela presença de vários grupos fenólicos, capazes de reduzir as espécies reativas de oxigênio e de vários substratos orgânicos e minerais. Essas propriedades tem despertado grande interesse nos estudos que buscam investigar o seu papel na prevenção de várias doenças crônicas, tais como: doenças cardiovasculares, câncer, diabetes, doenças neurodegenerativas, dor, entre outras.

O resveratrol é um importante polifenol presente na casca de uvas escuras e também no vinho tinto. Um estudo recente investigou o papel dos polifenóis no modelo de dor neuropática pela lesão por constrição crônica (CCI) em ratos. Nesse estudo foi investigada a expressão da SIRT1 (enzima reguladora de informação silenciosa) 1 na medula espinal. A SIRT1 é uma enzima que desacetila proteínas que contribuem para a regulação celular (reação a estressores). As análises moleculares revelaram que a expressão da SIRT1 estava

reduzida nesse modelo de estudo. Neste sentido, a administração intratecal de resveratrol, considerado ativador de SIRT1, atenuou a alodinia mecânica e a hiperalgesia térmica após indução de CCI. Esses dados fornecem novas evidências para a contribuição de SIRT1 na medula espinal na indução e manutenção da dor neuropática.

Este trabalho fortalece a ideia de que uma boa alimentação e, principalmente produtos que contenham polifenóis apresentam um potencial farmacológico no controle de doenças inflamatórias, principalmente as disfunções provenientes das dores neuropática.

Referência: Yin Q, Lu FF, Zhao Y, Cheng MY, Fan Q, Cui J, Liu L, Cheng W, Yan CD. *Resveratrol facilitates pain attenuation in a rat model of neuropathic pain through the activation of spinal sirt1*. Reg Anesth Pain Med. 201; 38(2):93-9.

10. Mais um subtipo de canal de sódio pode estar envolvido no desenvolvimento da dor crônica

Os canais de sódio tetrodotoxina resistentes (TTX-R) possuem alto limiar de ativação, cinética inativação lenta e a abertura do canal a geração do potencial de ação. Os subtipos Nav 1.6, Nav 1.7, Nav 1.8 e Nav 1.9 são expressos em neurônios periféricos e têm sido relacionados/implicados no desenvolvimento da dor de origem inflamatória quanto neuropática às vias de dor. No entanto, poucos trabalhos investigam a participação dos Nav 1.6 no desenvolvimento da dor crônica. Recentemente, em um trabalho publicado no periódico Pain, os autores demonstraram que o Nav 1.6 pode ser importante no desenvolvimento da dor e da hiperexcitabilidade dos neurônios do gânglio da raiz dorsal (GRD) após a inflamação local, porém, não está claro qual a participação do Nav1.6 no desenvolvimento da dor crônica. Foi observado com o auxílio de técnicas de imunofluorescência que as células do GRD de animais normais expressam NaV1.6, sendo que esse canal estava localizado principalmente nos neurônios de diâmetro médio, e após a injeção do ODN para o NaV1.6 foi constatado a redução da densidade desses canais. Posteriormente, foi visto que os neurônios mielinizados do GRD de animais *knockdown* para Nav 1.6 possuem menor capacidade dispararem múltiplos potenciais de ação e um limiar ativação maior que o normal. Após a inflamação do GRD (L4/L5) houve o aumento da distribuição de Nav 1.6 no GRD e de disparos espontâneos em células mielinizadas, e a administração do ODN contra o Nav 1.6 aboliu a hipernocicepção mecânica induzida pela inflamação ganglionar, reduziu a incidência de disparos espontâneos e aumentou o limiar de ativação dos neurônios mielinizados do GRD. Atualmente, maioria dos estudos estão focados no desenvolvimento de bloqueadores específicos do canal Nav 1.8, e esse estudo sugere que o bloqueio do NaV1.6 poderia ser uma alternativa terapêutica para o tratamento da dor crônica.

Referência: Xie, W., J. A. Strong, et al. "Knockdown of sodium channel NaV1.6 blocks mechanical pain and abnormal bursting activity of afferent neurons in inflamed sensory ganglia." Pain, in press.