

**Divulgação Científica****1. A enxaqueca ainda não foi totalmente desvendada**

Freqüentemente a enxaqueca é tratada como uma dor de cabeça normal. Contudo, segundo especialistas, o termo "dor de cabeça/cefaléia" se refere a qualquer dor acima do pescoço, sendo que mais de 200 tipos de cefaléias foram catalogadas. A enxaqueca (também chamada de "migrânea") é talvez a mais importante delas, devido à sua alta prevalência (perdendo apenas para a cefaléia do tipo tensional) e pelos danos que causa. O Dr. Abouch Krymchantowski, médico neurologista especialista em cefaléias, explica que a causa genética da enxaqueca envolve pelo menos cinco sistemas de neurotransmissores cerebrais. Entretanto, mesmo em casos nos quais a origem do problema é genética podem haver "gatilhos" que desencadeiam as crises de enxaqueca, como certos alimentos, fatores ambientais (stress, por exemplo), odores fortes e até mesmo hormônios - o que justificaria a maior prevalência entre as mulheres.

Entre os muitos mitos envolvendo a doença, um deles é que a enxaqueca é exclusiva de adultos. O neurologista Élcio Piovesan explica que, entre os 19 subtipos de enxaqueca conhecidos, alguns tipos atingem exclusivamente crianças, sendo classificados como Síndromes Periódicas da Infância. "Há casos em que a criança tem vômitos constantes ou dores abdominais. Muitos pais confundem com manha, mas é enxaqueca", afirma o Dr. Piovesan.

Fonte:

<http://portal.rpc.com.br/gazetadopovo/saude/conteudo.phtml?tl=1&id=872982&tit=A-enxaqueca-ainda-nao-foi-totalmente-desvendada>

**2. Tratamento correto acaba com as dores causadas pela tendinite**

Pessoas com tendinite (inflamação dos tendões) sofrem ao realizar tarefas simples como amarrar os sapatos, pentear cabelo, dar seta no carro e outras atividades do dia-a-dia. Segundo o vice-presidente da Sociedade Brasileira de Cirurgia do Joelho Ricardo Cury, a doença, também chamada de *tendinopatia*, pode estar associada a outro fator, a compressão e contusão dos tendões. Nos casos graves ou crônicos, a única maneira de diminuir a dor é acabar com os movimentos que aceleram a tendinite, ou seja, algumas pessoas necessitam mudar de emprego. Ainda, além do tratamento médico, a pessoa com tendinopatia pode utilizar algumas "estratégias" nos momentos de dor intensa. Aplicação de gelo no local - ótima opção para momentos de crise por ser analgésico e antiinflamatório - e uso de munhequeira - que ajuda a manter os tendões em repouso, amenizando as dores - são algumas das manobras que podem ser usadas pelos pacientes. "Bolinhas ortopédicas", utilizadas para melhorar a função dos músculos, também têm sido usadas pelos pacientes, porém, o movimento repetitivo pode agravar o problema, alerta o especialista. Veja a matéria completa no link abaixo.

Fonte:

<http://minhavidu.uol.com.br/materias/saude/Tratamento+acaba+com+as+dores+da+tendinite.mv>

**3. Nova técnica torna o tratamento das varizes menos doloroso**

Os vasos varicosos (também conhecidos como varizes) aparecem em cerca de 20% da população e sua formação está relacionada a diversos fatores, como hereditariedade, hormônios femininos, excesso de peso e sedentarismo, que dificultam o retorno venoso. Com

---

o tempo, as paredes dos vasos perdem a elasticidade e se dilatam, deixando as veias alargadas e tortuosas.

O tratamento com radiofrequência, que consiste na aplicação de altas frequências de corrente elétrica por meio de eletrodos, sem gerar calor, tem sido utilizado no Brasil, e foi lançado oficialmente durante o Congresso Internacional de Cirurgia Endovascular, em abril deste ano, em São Paulo.

Esta técnica beneficia principalmente pacientes com varizes graves, nos quais a doença causa feridas, podendo levar a seqüelas importantes, como alterações na pele, nas articulações e até mesmo trombose. Além de ser um método menos agressivo, a aplicação de radiofrequência apresenta baixo risco de complicação e recuperação mais rápida. Esses pacientes também têm como opção de tratamento a cirurgia e um tipo específico de escleroterapia, porém ambas apresentam risco de complicações. O tratamento com laser, que envolve calor, também pode acarretar pós-operatório extremamente dolorido, portanto não é muito empregado nesses casos.

Quando o tratamento das varizes é apenas por motivos estéticos, a melhor opção continua sendo a escleroterapia, que consiste em minúsculas injeções de um líquido na veia doente capaz de destruir o vaso, e é usada para tratar microvarizes e telangiectasias. Na maioria das vezes esse tratamento não requer internação.

Para os casos leves, de acordo com os médicos, a relação custo-benefício da radiofrequência não compensa, pois esse procedimento - que custa em média R\$ 2.000,00 - não é coberto pelo SUS. "A radiofrequência não deve ser usada para tratamento estético", diz o cirurgião vascular Paulo Kauffman, da Universidade de São Paulo (USP).

Fonte: <http://www1.folha.uol.com.br/folha/ciencia/ult306u559483.shtml>

#### 4. Exercícios e analgesia na maternidade

Um estudo foi realizado com 132 gestantes no Hospital Universitário da Universidade de São Paulo - USP, grávidas do primeiro filho. Setenta delas foram acompanhadas por um fisioterapeuta e fizeram exercícios preconizados no trabalho de parto, sendo orientadas a fazer movimentos articulares e pélvicos, relaxamento do períneo e coordenação do diafragma, enquanto as outras 62 pacientes tiveram acompanhamento obstétrico normal, sem exercícios.

Segundo a fisioterapeuta Eliane Bio, autora do estudo, os exercícios diminuíram a dor, o número de cesáreas, a duração do trabalho de parto e a necessidade de analgésicos, sendo que no grupo-controle todas precisaram de drogas para diminuir a dor. Ainda, de acordo com a fisioterapeuta, os procedimentos fisioterápicos incentivam a participação da mulher em todo o processo de parto, com a livre escolha de posições durante as contrações.

O obstetra Artur Dzik, diretor da Sociedade Brasileira de Reprodução Humana, afirma que o estudo foi bem realizado (prospectivo e randomizado, com um número significativo de voluntárias).

Na opinião do Dr. Renato Kalil, ginecologista e obstetra da Maternidade São Luiz, o mérito do trabalho da Dra. Bio é ter "colocado no papel" a eficácia dos exercícios. "Minhas pacientes fazem isso há 22 anos, mas ainda são exceções. Na maioria dos hospitais, a grávida fica deitada esperando a hora da cesárea".

Contudo, ele pondera que o trabalho não consegue demonstrar de que forma ocorre o relaxamento provocado pelos exercícios. "Um médico adepto da cesárea diria que seria preciso medir os impulsos elétricos do músculo para comprovar o relaxamento. Mas, na prática, sabemos que a movimentação funciona".

Fonte: <http://www1.folha.uol.com.br/folha/equilibrio/noticias/ult263u555055.shtml>

#### 5. Diagnosticando a dor no peito por meio de exame radionuclear

O infarto do miocárdio pode ocorrer sem sintomas prévios (o chamado “infarto do miocárdio silencioso”), o que é mais comum em idosos. Porém, cerca de 80% dos casos de infarto do miocárdio sintomáticos são acompanhados de dores no peito. Se um paciente apresentar dor torácica e for portador de fatores de risco cardiovascular, a hipótese de um infarto do miocárdio deve sempre ser considerada. No entanto, vários outros distúrbios podem provocar dor semelhante, de modo que exames mais acurados devem ser utilizados. Um recente estudo demonstrou que o teste de cintilografia de perfusão miocárdica pode ser usado para determinar o diagnóstico, afastando ou concluindo a presença da doença em quase 100% dos casos. Este estudo teve como objetivo avaliar a utilidade da cintilografia, realizada com o elemento radiativo <sup>99m</sup>Tc-Tetrofosmin, durante um episódio de dor torácica para descartar o diagnóstico de infarto do miocárdio.

Geralmente a realização do eletrocardiograma e a dosagem seriada de enzimas cardíacas no sangue podem confirmar o diagnóstico de um infarto do miocárdio. Contudo, o eletrocardiograma inicial pode apresentar dados normais, e as enzimas cardíacas demoram algumas horas para se mostrarem elevadas no sangue.

Um total de 108 pacientes admitidos com dor torácica ou até quatro horas após o término dos sintomas, com diagnóstico não determinado pelo eletrocardiograma, realizaram cintilografia em repouso e dosagens enzimas cardíacas (troponina I). A troponina I foi dosada na chegada do paciente e seis horas após. Os médicos analisaram as imagens sem saber a identidade dos pacientes. Inicialmente, o infarto do miocárdio foi confirmado apenas nos pacientes que apresentavam o nível de troponina I três vezes maior que os valores-controle. Porém, a imagem perfusional de repouso foi anormal em todos os seis pacientes com infarto do miocárdio. Apenas um paciente apresentou imagem normal e elevação da troponina. Outros 55 pacientes apresentaram imagem positiva sem infarto e 46 pacientes tiveram imagens e nível de troponina normais. A prevalência da doença foi 6,5%. A sensibilidade da imagem de repouso durante a dor torácica para a evidência de infarto foi 85,7% com especificidade de 45,5%. O valor preditivo negativo foi 97,7% (capacidade do exame de afastar o diagnóstico de infarto do miocárdio).

Os autores do estudo concluíram que, em pacientes com dor torácica, a cintilografia de perfusão miocárdica pode ser um excelente exame para determinar o diagnóstico de infarto do miocárdio.

Fonte: (2009 Arq Bras Cardiol). <http://portaldocoracao.uol.com.br/infarto-do-miocardio.php?id=2953#>

### Ciência e Tecnologia

#### 6. Estudo avalia a eficácia de diferentes abordagens no tratamento de mulheres com vulvodinia

Recentemente o periódico *Pain* publicou um estudo que teve o propósito de avaliar, por meio de ensaios randômicos controlados, a eficácia da terapia cognitivo-comportamental (TCC) e do suporte psicoterápico (TSP) em mulheres que sofrem de vulvodinia.

A vulvodinia é descrita como uma desordem ginecológica caracterizada por dor crônica vulvar, inabilidade física, disfunção sexual e estresse emocional. Por não possuir uma causa única é geralmente subdiagnosticada e difícil de tratar. A vulvodinia, causada por fatores múltiplos como anomalias embrionárias, genéticas, oxalatos urinários, hormônios, inflamação, infecções, entre outros, pode provocar dor crônica vulvar, trazendo desconforto durante a relação sexual, ansiedade e alteração de humor.

O estudo foi realizado entre setembro de 2000 e dezembro de 2004, em 50 mulheres com idade a partir de 21 anos, que tinham a doença. As mulheres escolhidas foram submetidas, durante 10 semanas, a tratamentos para diminuir a dor, melhorar o funcionamento sexual e

melhorar o humor. Entre estas, 42 (84%) completaram as 10 semanas de tratamentos e 47 (94%) completaram um ano de acompanhamento nas avaliações.

Os resultados obtidos mostraram que as participantes tiveram redução estatisticamente significativa na dor, com 42% do total da amostra alcançando melhora clínica. A TCC, em relação à TSP, resultou em maior alívio da dor durante os exames médicos, e maior melhora na função sexual, avaliada desde o pré-tratamento. Os efeitos benéficos do tratamento foram observados ainda durante um ano de acompanhamento de ambos os grupos. As participantes da TCC relataram melhora significativamente maior de sua condição, maior satisfação e credibilidade do que as participantes da TSP.

Em conjunto, os dados sugerem que tratamentos psicossociais para vulvodinia são eficazes e que mesmo com as pacientes tendo apresentado melhora significativa após um ano de tratamento com ambas os tipos de intervenção, os resultados apontam para a maior satisfação das pacientes após a abordagem mais direta.

Autores e procedência do estudo: Robin M. Masheb (a,\*), Robert D. Kerns (a,b), Christine Lozano (a,b), Mary Jane Minkin (a), Susan Richman (a) – (a) *Yale University School of Medicine, New Haven, USA*; (b) *VA Connecticut Healthcare System, West Haven, CT, USA*;

Referência: *A randomized clinical trial for women with vulvodynia: Cognitive-behavioral therapy vs. supportive psychotherapy*. Pain 141(1-2):31-41; 2009 jan.

### 7. O milagroso "pó da Índia" finalmente revela seus segredos centenários



Figura 1: *Curcuma longa*

Cientistas da Universidade de Michigan, EUA, relataram a descoberta do segredo por trás do poder de cura do principal ingrediente do açafrão - uma especiaria reverenciada na Índia como "santo pó". A curcumina é um pigmento que ocorre naturalmente e que faz parte de um componente ativo do açafrão-da-Índia (*Curcuma longa*). É utilizada como um estimulante aromático suave na produção do caril em pó, conferindo ao tempero a cor amarela de açafrão-da-Índia. A curcumina contém uma mistura de antioxidantes fitonutrientes, conhecidos como os curcuminóides, e tem sido descrita como tendo propriedades antiinflamatórias. Além disso é conhecida por ser benéfica para o fígado. O estudo sobre esse componente do açafrão foi publicado no jornal da Sociedade Química

Americana.

No estudo, Ayyalusamy Ramamoorthy e colegas lembram que o açafrão tem sido utilizado há séculos na medicina popular para o tratamento de feridas, infecções e outros problemas de saúde. Embora a investigação científica moderna sobre a especiaria tenha sido intensa nos últimos anos, os cientistas até agora não sabem exatamente como a curcumina atua no interior do corpo.

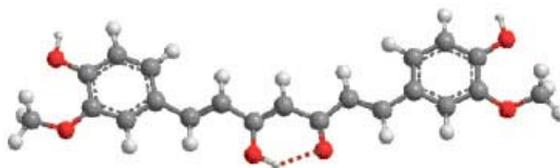
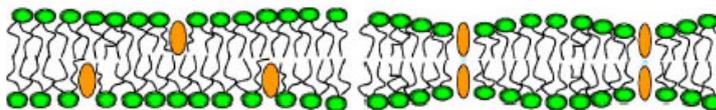


Figura 2: Estrutura molecular da curcumina

Utilizando técnicas de alta tecnologia, como a espectroscopia NMR de estado sólido e calorimetria diferencial de varredura, os cientistas descobriram que moléculas de curcumina agem como um "disciplinador bioquímico", com efeito sobre a estrutura de membranas celulares em baixas concentrações. Ela se insere nas membranas, tornando-as mais estáveis e ordenadas, aumentando "a resistência à infecção por microorganismos causadores de doenças".

Essa inserção ocorre no interstício da bi-camada fosfolipídica da membrana, sendo ancorada por ligações de hidrogênio ao grupo fosfato de lipídeos de um



**Figura 3: Inserção da curcumina na membrana celular**

modo análogo ao colesterol. Tal como o colesterol, a curcumina induz um ordenamento segmentar na membrana. Análises da dependência da concentração e ordenamento das bicamadas sugerem que a curcumina forma estruturas oligoméricas de ordem superior na membrana. Dessa forma, promove a formação de uma fase de alta curvatura hexagonal invertida, que pode influenciar processos de excitose e fusão da membrana. Esses experimentos são importantes para a compreensão da ação de outras drogas como a capsaicina, cuja ação induz alterações de membrana com fortes efeitos farmacológicos.

Autores e procedência do estudo: Jeffrey Barry, Michelle Fritz, Jeffrey R. Brender, Pieter E. S. Smith, Dong-Kuk Lee (†) and Ayyalusamy Ramamoorthy\* - *Biophysics and Department of Chemistry, University of Michigan, Ann Arbor, Michigan 48109-1055*;

Referência: *Determining the Effects of Lipophilic Drugs on Membrane Structure by Solid-State NMR Spectroscopy: The Case of the Antioxidant Curcumin*. J Am Chem Soc, 2009, 131 (12), 4490-4498 • DOI: 10.1021/ja809217u • Publication Date (Web): 03 March 2009.

#### 8. Novidades sobre os mecanismos da analgesia promovida por eletroacupuntura

A eletroacupuntura (EA) é uma técnica utilizada clinicamente para o tratamento de condições dolorosas agudas e crônicas. Entretanto, como observado em diversas matérias publicadas em edições anteriores do DOL (veja em nosso Baú), os mecanismos envolvidos na analgesia induzida pela EA ainda não foram totalmente elucidados. Nesse sentido, pesquisadores chineses investigaram a possível participação dos endocanabinóides na analgesia gerada por EA. Foi demonstrado que a estimulação elétrica dos pontos GB30 e GB40 em baixas (2 Hz) e altas (100Hz) frequências reduziu a hipernocicepção térmica e mecânica induzida por injeção de adjuvante completo de Freund (CFA) na pata de ratos. No grupo-controle, os autores inseriram agulhas nos *acupoints* GB30 e GB40, porém não realizaram estimulação elétrica. Foi observado também que EA aumentou significativamente os níveis de anandamida no local inflamado, e que a administração de um antagonista seletivo para receptores CB2 reduziu o efeito antinociceptivo induzido por EA. Por outro lado, não foi visto efeito significativo do tratamento com antagonista seletivo para o receptores CB1 sobre a analgesia induzida pela EA. Os dados apresentados sugerem que EA potencializa a liberação local de anandamida endógena nos tecidos inflamados, e que a ativação de receptores CB2 periféricos contribui para o efeito analgésico da EA neste modelo de dor inflamatória.

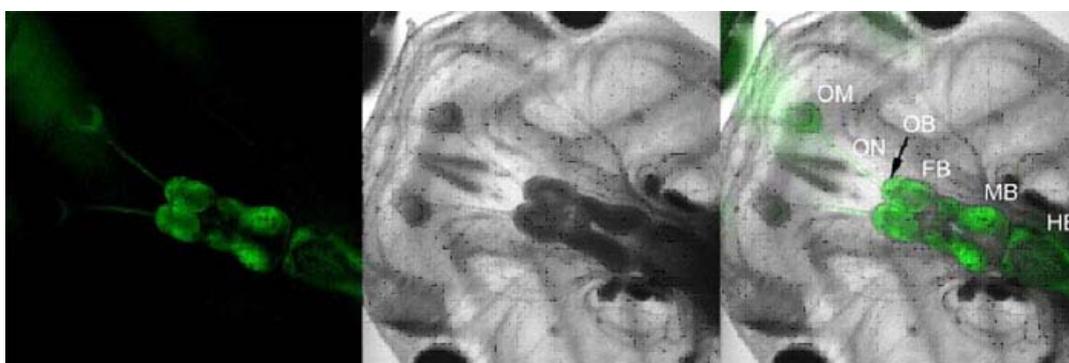
Autores e procedência do estudo: Lin Chen\*, Jing Zhang\*, Fan Li\*, Yue Qiu\*, Lu Wang\*, Ying-hua Li\*, Jing Shi\*, Hui-Lin Pan (y) and Man Li\* - \**Department of Neurobiology, Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Peoples Republic of China*; (y) *Department of Anesthesiology and Pain Medicine, The University of Texas M.D. Anderson Cancer Center, Houston, Texas*;

Referência: *Endogenous Anandamide and Cannabinoid Receptor-2 Contribute to Electroacupuncture Analgesia in Rats*. The Journal of Pain, Vol -, No - (-), 2009: pp 1-8.

#### 9. Sonda fluorescente para screening de novos anestésicos gerais

A molécula 1-aminoantraceno (1-AMA) foi identificada como sendo um eficiente anestésico geral. A 1-AMA é uma sonda hidrofóbica sensível à polaridade que já foi utilizada anteriormente para investigar diferentes cavidades protéicas e foi observado que essa molécula se liga ao mesmo sítio de certos anestésicos gerais. Ainda, o 1-AMA possui alta intensidade de fluorescência no comprimento de onda de 515 nm (o que o caracteriza como

sendo um *fluoróforo*), quando complexado a uma proteína conhecida como *horse spleen apoferritin* (HSAF). Moléculas com afinidade ao sítio de interesse na HSAF são identificadas por uma grande diminuição na fluorescência do 1-AMA quando provocam seu deslocamento do sítio de interação na HSAF após adição de anestésicos gerais ao sistema. Isto sugere que uma análise baseada na fluorescência do complexo 1-AMA/HSAF pode ser útil para o *screening* de novos compostos bioativos. Curiosamente, o 1-AMA tem propriedades físico-químicas semelhantes ao propofol, um anestésico geral intravenoso comum. Estas duas substâncias são semelhantes em massa molecular (193 g / mol para 1-AMA; 178 g / mol de propofol) e hidrofobicidade (coeficiente de partição:  $\log P = 3,7 \times 3,8$ ). Além disso, o 1-AMA potencia corrente de íons cloreto em receptores GABAérgicos em células isoladas. Um fato curioso é que ele também causa imobilidade reversível em girinos *Xenopus*, o que permite estudos de imagem fluorescente *in vivo*, mostrando sua localização no tecido neuronal.



**Figura 1: Microscopia de fluorescência com a 1-AMA**

Autores e procedência do estudo: Christopher A. Butts (a), Jin Xi (b), Grace Brannigan (c), Abdalla A. Saad (d), Srinivasan P. Venkatachalan (d), Robert A. Pearce (d), Michael L. Klein (c), Roderic G. Eckenhoff (b,1), and Ivan J. Dmochowski (a,1) – (a) *Department of Chemistry, University of Pennsylvania, 231 South 34th Street, Philadelphia, PA 19104*; (b) *Department of Anesthesiology and Critical Care, University of Pennsylvania School of Medicine, 311A John Morgan Building, 3620 Hamilton Walk, Philadelphia, PA 19104*; (c) *Center for Molecular Modeling, University of Pennsylvania, 231 South 34th Street, Philadelphia, PA 19104*; and (d) *Departments of Anesthesiology and Physiology, University of Wisconsin, 601 Science Drive, Madison, WI 53711*;

Referência: *Identification of a fluorescent general anesthetic, 1-aminoanthracene*. Proc Natl Acad Sci USA 2009 106:6501-6506; doi:10.1073/pnas.0810590106.

#### 10. Anestesia pode durar mais de uma semana

A dor pós-operatória sempre foi um grande tormento para os pacientes. A curta duração da anestesia é necessária, já que uma anestesia muito prolongada pode acarretar toxicidade sistêmica e reações teciduais locais adversas. Pesquisas mostram que combinações encapsuladas de drogas que juntas possuem efeito sinérgico podem causar bloqueios nervosos prolongados. Por exemplo, a coencapsulação de dexametasona em microesferas poliméricas pode produzir bloqueio por mais de quatro dias, enquanto a coencapsulação de bloqueadores do sítio 1 de canais de sódio, como a saxitoxina (STX), com anestésicos locais convencionais promove ótimo bloqueio do nervo ciático. No entanto, essas formulações têm sido problemáticas, pois anestésicos locais convencionais são intrinsecamente miotóxicos. Apesar disso, novas linhas de pesquisa mostram que bloqueadores do sítio 1 de canais de sódio não causam mio ou neurotoxicidade.

Pesquisadores americanos do Hospital Infantil da Escola Médica de Harvard, em Boston, EUA, verificaram que a anestesia prolongada com toxicidade mínima poderia ser obtida com o uso de STX, bupivacaína e dexametasona em formulações lipossomais. Nessa formulação, as drogas são armazenadas em vesículas lipídicas microscópicas biocompatíveis com a estrutura da membrana celular. O sistema contendo STX pode produzir bloqueio nervoso prolongado sem toxicidade local e, na maioria das formulações, sem toxicidade sistêmica. Não seria, então, necessária a adição de bupivacaína ou dexametasona, embora o uso destes adjuvantes tenha prolongado ainda mais o efeito. A adição de dexametasona, por exemplo, produziu bloqueio por mais de sete dias sem qualquer toxicidade sistêmica detectada. Os resultados foram promissores, apesar dos testes terem apenas sido realizados em ratos. Os pesquisadores pretendem testar as formulações em coelhos e ovelhas. Posteriormente, estudos em humanos estão previstos.

Daniel Kohane, líder do estudo, aposta no uso dessa formulação não apenas no momento da cirurgia e na recuperação pós-operatória, mas também no tratamento de dores crônicas. “Mas, claro, para isso acontecer, ainda será preciso realizarmos mais testes, verificarmos a segurança no uso e acompanharmos melhor os efeitos terapêuticos, tomando o cuidado de observar se o organismo humano se comportará da mesma maneira que os ratos após a administração das drogas”, completa.

Autores e procedência do estudo: Hila Epstein-Barash (a,b), Iris Shichora (b), Albert H. Kwon (b), Sherwood Hall (c), Michael W. Lawlor (d), Robert Langer (b), and Daniel S. Kohane (a, 1) – (a) *Laboratory for Biomaterials and Drug Delivery, Department of Anesthesiology, Division of Critical Care Medicine, Children's Hospital, Harvard Medical School*; (b) *Harvard-Massachusetts Institute of Technology Division of Health Sciences and Technology, Cambridge*; (c) *Chemical Contaminants Branch HFS-716, Division of Bioanalytical Chemistry Office of Regulatory Science, U.S. Food and Drug Administration Center for Food Safety and Applied Nutrition, 5100 Paint Branch Parkway, College Park*; and (d) *Program in Genomics, Department of Medicine, Children's Hospital Boston, Boston, MA 02115*;

Fontes: <http://g1.globo.com/Noticias/Ciencia/O,,MUL1083638-5603,00.html>

Referência: *Prolonged duration local anesthesia with minimal toxicity*. Proc Natl Acad Sci USA. 2009 Apr 28;106(17):7125-30. Epub 2009 Apr 13.