

Divulgação Científica

1. O que é melhor: sentir uma dor imediatamente ou esperar para senti-la depois? Americano mostra que a maioria das pessoas prefere evitar a agonia da espera

Você prefere ter mais dor agora ou menos dor depois? Se você for adepto da segunda opção, você é o que cientistas americanos chamam de “temeroso moderado” (do inglês *moderate dreader*), ou seja, você não fica muito ansioso frente a uma situação desagradável mediata. Agora, se você prefere passar pela situação logo, sem se importar com o fato dela ser mais intensa neste momento imediato, você é um “temeroso extremo” (*extreme dreader*), preferindo ter mais dor agora para evitar a agonia da espera.

Com base nestes conceitos, Gregory Berns, pesquisador da *Emory University School of Medicine*, em Atlanta, EUA, avaliou a atividade cerebral de 32 pacientes voluntários por meio de escaneamento enquanto aplicava choques elétricos em seus pés. A princípio, eram aplicados 96 choques, que variavam em intensidade e no tempo de espera para aplicação. A seguir, foi dada aos pacientes a opção de escolher entre esperar pelo próximo choque ou recebê-lo imediatamente.

84 por cento dos pacientes preferiram receber logo os choques e, destes, 28 por cento afirmaram temer tanto a espera que preferiram receber choques mais intensos simplesmente para evitar a agonia da espera.

O escaneamento da atividade cerebral, realizado por meio da ressonância magnética por imagem, mostrou que os participantes que mais temiam os choques apresentavam atividade significativamente aumentada nas regiões cerebrais de processamento da dor, como a insula posterior. Além disso, estas regiões são relacionadas à atenção, o que levou o Dr. Berns a concluir que distrair pacientes antes de procedimentos médicos pode auxiliar na diminuição dos temores apresentados.

Referência: Gregory S. Berns, Jonathan Chappelow, Milos Cekic, Caroline F. Zink, Giuseppe Pagnoni, Megan E. Martin-Skurski. *Neurobiological Substrates of Dread*. SCIENCE 5 MAY 2006 VOL 312 - www.sciencemag.org

2. Filhos de mães com dores crônicas têm maior propensão a problemas psicológicos e sociais

Os problemas pelos quais uma mãe passa não são normalmente suportados sem reflexos sobre os filhos ou marido. Apesar do desejo dos pais de protegê-los de seus próprios problemas, os membros da família inevitavelmente acabam por compartilhá-los, e as crianças normalmente são as pessoas mais propensas a sofrer as consequências de testemunhar o stress e o sofrimento de uma mãe. Isso tem sido mostrado pela literatura científica, que mostra que a depressão materna e os conflitos do casamento relacionam-se de alguma maneira com o risco de desenvolvimento de problemas de saúde psicológica como depressão infantil e ansiedade. Assim, os pesquisadores Subhadra Evans, da Universidade Brunel, no Reino Unido, Edward Shipton, da Universidade de Otago, na Nova Zelândia, e Thomas Keenan, do *Niagara College*, em Ontário, estudaram os efeitos que a dor crônica materna pode apresentar sobre comportamentos como internalização, extroversão e seus reflexos sociais e na saúde de seus filhos. Comparando a maneira de cuidar das crianças apresentadas por mães com dores crônicas e que não apresentavam dores, e observando seus filhos, os autores do estudo verificaram que as crianças filhas de mães com dores crônicas tinham relação menos fraternal com os pais, provavelmente por essas mães serem mais bravas e menos pacientes. Assim, o estudo sugere que uma educação problemática dos filhos pode ser considerada parte dos riscos que a dor crônica materna apresenta para as

crianças, do mesmo modo que a depressão. Considerando o impacto que a dor crônica tem sobre a sociedade em geral, representando um grande problema de saúde pública, o estudo tem grande importância, já que as mães que sofrem dessas dores, em muitos casos, têm, além de lidar com o sintoma para realizarem seus afazeres diários, o desafio de cuidar e educar seus filhos. Apesar das estratégias utilizadas pelos pais na educação de seus filhos ser motivo de muitas discussões, o fato que torna esse estudo relevante é mostrar mais um fator externo – no caso a dor materna – extremamente comum que pode influenciar diretamente a qualidade e saúde das crianças.

Referência: *The Relationship Between Maternal Chronic Pain and Child Adjustment: The Role of Parenting as a Mediator.* The Journal of Pain, Vol 7, No 4 (April), 2006: pp 236-243.

3. A Sociedade Americana de Enfermagem no Manejo da Dor e a Sociedade Americana de Dor divulgam consenso sobre o uso de prescrições do tipo “como necessário” para o manejo da dor aguda

Prescrições do tipo “como necessário” são comuns na prática clínica nos EUA. Esta categoria de prescrição permite o ajuste das doses de medicamentos com base na resposta individual ao tratamento proposto para melhor adequação e, conseqüentemente, melhor eficácia terapêutica. Com o objetivo de direcionar a abordagem clínica para adequação das prescrições com maior segurança por parte dos profissionais, além de avaliar sua utilização, a Sociedade Americana de Enfermagem no Manejo da Dor e a Sociedade Americana de Dor propuseram uma padronização deste procedimento direcionada para clínicos e instituições envolvidas no controle da dor aguda.

Referência: Gordon, DB; Dahl, J; Phillips, P; Frandsen, J; Cowley, C; Foster, RL; Fine, PG; Miaskowski, C; Fishman, S; Finley, RS. The Use of “As-Needed” Range Orders for Opioid Analgesics in the Management of Acute Pain: A Consensus Statement of the American Society for Pain Management Nursing and the American Pain Society. Pain Manag Nurs 5(2): 53-58, 2004.

4. Embora os anticonvulsivantes sejam amplamente utilizados para alívio da dor crônica, poucos trabalhos mostram sua efetividade no combate à dor - é o que revela um estudo feito por pesquisadores ingleses

Uma revisão de estudos envolvendo o uso de anticonvulsivantes comumente usados para tratar dores agudas, crônicas ou oncológicas, realizados no período de 1966 até 1999, foi feita por pesquisadores ingleses com o objetivo de avaliar a efetividade no manejo da dor e os efeitos adversos apresentados por essas drogas na prática clínica. Os estudos observados mostraram boa eficácia da carbamazepina (Tegretol) no tratamento da neuralgia trigeminal, e da gabapentina (Neurotin) para o tratamento das neuralgias pós-herpética e diabética. Já a fenitoina (Epelin), apesar ter efeito analgésico na neuropatia pós-herpética, não mostrou efeito em pacientes com síndrome do intestino irritável. Além de nenhuma dessas drogas ter provocado efeitos adversos significativos, também não foram observados efeitos dos anticonvulsivantes sobre a dor aguda. Assim, os autores da revisão observaram que, para cada tipo de síndrome dolorosa, há um anticonvulsivante mais adequado e que, de cada três pacientes que tomam carbamazepina ou gabapentina para tratamento de dores crônicas, dois podem esperar por bons resultados. Entretanto, apesar dessas drogas serem amplamente utilizadas para alívio da dor crônica, poucos estudos mostram grande efetividade analgésica.

Referência: Wiffen P, Collins S, McQuay H, Carroll D, Jadad A, Moore A. *Anticonvulsant drugs for acute and chronic pain.* Cochrane Database Syst Rev. 2005 Jul 20; (3):CD001133. Review.

Ciência e Tecnologia**5. Cirurgia de reparo de hérnia inguinal pode levar à dor durante atividade sexual e subsequente disfunção sexual**

O reparo de hérnia inguinal é um procedimento cirúrgico freqüente e apresenta, como problema mais comum, a recorrência da hérnia. Nas últimas décadas tem-se demonstrado que a dor crônica durante as atividades diárias é uma conseqüência adversa mais séria desse tipo de intervenção cirúrgica, ocorrendo em cerca de 10% dos pacientes. Um estudo dinamarquês realizado em pacientes submetidos à cirurgia para reparo da hérnia inguinal com o objetivo de determinar a incidência de disfunção sexual relacionada à dor, e de verificar o impacto da dor na função sexual, confirmou que a dor pode ocorrer durante atividades físicas na região onde antes se localizava a hérnia. Alguns pacientes apresentaram dor no pênis, escroto ou dor ejaculatória durante a atividade sexual. As disfunções sexuais relacionadas à dor foram significativamente mais freqüentes entre os pacientes operados de hérnia recorrente e entre os pacientes que se queixavam também de dores crônicas em outras regiões (cabeça, costas, etc). Com base nos dados observados, os autores sugerem que a associação de dor crônica em outras regiões após cirurgia para reparo da hérnia pode ocorrer devido a uma diminuição do limiar de dor ou a fatores psicossociais, e que as dores nas regiões inguinal e genital, resultando em disfunção sexual, podem ser explicadas por lesão de nervos ou de vias deferentes, uma vez que a lesão a essas estruturas pode causar neuralgia e dor ejaculatória.

Autores e procedência: Eske Kvanner Aasvang (a); Bo Møhl (b); Morten Bay-Nielsen (c,d); Henrik Kehlet (a,d) – (a) Section of Surgical Pathophysiology, The Juliane Marie Centre, Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark; (b) Psychiatric Clinic, The Neuroscience Centre, Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark; (c) Department of Surgery, Copenhagen University Hospital Glostrup, Denmark; (d) Danish Hernia Database Collaboration, Department of Surgical Gastroenterology, H:S Hvidovre University Hospital, Hvidovre, Denmark;

Referência: *Pain related sexual dysfunction after inguinal herniorrhaphy*. Pain 122 (2006) 258–263.

6. Exercícios físicos de baixa intensidade ajudam a aliviar a dor por ativação do sistema opióide endógeno

Pesquisadores americanos avaliaram os efeitos de exercícios físicos de baixa intensidade sobre a dor muscular crônica em ratos, e sua possível relação com a ativação do sistema opióide endógeno. Os ratos foram induzidos à prática de exercícios de baixa intensidade por cinco dias consecutivos após a indução da dor muscular crônica por injeção de solução salina ácida no músculo gastrocnêmio, e a hiperalgesia mecânica foi avaliada por meio de filamentos de von Frey. Em um experimento separado, o antagonista opióide naloxone ou solução salina foi administrado sistemicamente antes de cada sessão de exercícios. Os resultados observados sugerem que exercícios físicos de baixa intensidade podem contribuir para alívio da dor muscular crônica e que o provável mecanismo envolvido neste efeito seja a ativação do sistema opióide endógeno.

Autores e procedência: Marie K. Hoeger Bement, Kathleen A. Sluka - From the Physical Therapy Department, Integrative Neuroscience Research Center, College of Health Sciences, Marquette University, Milwaukee, WI (Hoeger Bement) and the Physical Therapy and Rehabilitation Science Graduate Program, Neuroscience Graduate Program, Pain Research Program, College of Medicine, University of Iowa, Iowa City, IA (Sluka);

Nota da redação: O ponto importante deste trabalho é o incentivo à prática de exercícios físicos, os quais podem colaborar de forma sinérgica com o tratamento farmacológico da dor.

Referência: *Low-intensity exercise reverses chronic muscle pain in the rat in a naloxonedependent manner*. Arch Phys Med Rehabil 2005; 86: 1736-40.

7. Antagonistas de receptores para endotelina podem ser eficazes no tratamento da hipernociceção térmica causada pela neuralgia trigeminal

A neuralgia trigeminal é uma dor de origem neuropática caracterizada por sintomatologia lancinante severa na região do nervo trigêmeo e pode ser considerada um desafio para os estudiosos das dores da região orofacial, uma vez que, até hoje, nenhum tratamento médico-cirúrgico foi capaz de trazer alívio permanente aos pacientes afetados. Utilizando ratos submetidos ao modelo de dor neuropática trigeminal por constricção do nervo infra-orbitário (CNIO), Chichorro e cols, da Universidade Federal de Santa Catarina, investigaram o efeito da indometacina (droga antiinflamatória não-esteroidal – AINEs), do celecoxib (AINEs inibidor seletivo da enzima ciclooxigenase (COX)-2), da dexametasona (antiinflamatório esteroidal) e dos antagonistas de receptores de endotelinas BQ-123 (antagonista seletivo para receptores ETA) e BQ-788 (antagonista seletivo para receptores ETB) na hipernociceção térmica/frio (induzida por aplicação de spray de tetrafluoreto). Ao verificar que a cirurgia de CNIO promoveu hipernociceção térmica prolongada, com duração de até 12 dias, e que esta foi inibida apenas por dexametasona e pelos antagonistas de receptores de endotelina, os autores do estudo sugerem que estes receptores podem ser alvos para novas terapias para o tratamento desta desordem.

Autores e procedência: Juliana Geremias Chichorro (a), Aleksander Roberto Zamprônio (b), Glória Emília Petto Souza (c), Giles Alexander Rae (a,*) – (a) Department of Pharmacology, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brazil; (b) Department of Pharmacology, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brazil; (c) Laboratory of Pharmacology, Faculty of Pharmaceutical Sciences, University of São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brazil;

Nota da Redação: Clinicamente a neuralgia trigeminal não é responsiva ao tratamento com dexametasona. Uma vez que esta droga foi eficaz no modelo proposto pelos autores, é possível que, neste caso, exista a participação de algum componente inflamatório, além do neuropático, o qual deve ser levado em consideração no momento de avaliação dos resultados experimentais.

Referência: *Orofacial cold hyperalgesia due to infraorbital nerve constriction injury in rats: Reversal by endothelin receptor antagonists but not non-steroidal anti-inflammatory drugs.* Pain 123 (2006) 64–74;

8. Participação do sistema imune na nociceção visceral: modulação por linfócitos T CD4+

Até pouco tempo atrás, considerava-se que os sistemas imune e nervoso funcionavam de maneira independente um do outro, mas evidências recentes têm mostrado que estes sistemas podem trabalhar juntos em diversas ocasiões. Dessa forma, com base no fato de que células imunes podem ser encontradas no intestino, um estudo realizado por pesquisadores canadenses avaliou a participação dos linfócitos na modulação da dor visceral. Foi observado que, na ausência de injúria, camundongos deficientes para linfócitos B e T apresentavam maior dor visceral. Corroborando este resultado, a reposição de células T CD4+, mas não células B, restabeleceu os limiares nociceptivos por um mecanismo dependente de opióide, indicando que o sistema imune tem participação importante no processo de nociceção visceral.

Autores e procedência: Verma-Gandhu M, Bercik P, Motomura Y, Verdu EF, Khan WI, Blennerhassett PA, Wang L, El-Sharkawy RT, Collins SM - *Intestinal Disease Research Programme, McMaster University Department of Medicine, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada;*

Nota da redação: O artigo apresenta resultados interessantes sugerindo que linfócitos entéricos regulam negativamente a sensação dolorosa induzida, por exemplo, pelo aumento de volume do conteúdo intestinal. Ainda, em conjunto com a literatura, sugere que o

mecanismo para esse fenômeno seja a liberação de opióides por linfócitos T CD4+. Um controle interessante seria avaliar se o tratamento com naloxone (antagonista de receptores opióides) induziria as mesmas alterações detectadas com a ausência de linfócitos.

Referência: *CD4+ T-cell modulation of visceral nociception in mice*. *Gastroenterology*. 2006 May; 130(6): 1721-8.

9. A tetrodotoxina, um poderoso veneno extraído do peixe baiacú, inibe eficazmente diferentes tipos de dor com menos efeitos adversos que a morfina

A tetrodotoxina (TTX), dentre os venenos conhecidos, é o mais letal para o homem e pode ser isolada de vários tecidos (fígado, intestino, pele, rins, sangue) do peixe conhecido popularmente como baiacú, da família *Tetraodontidae*. Sabe-se também que ela é um inibidor seletivo reversível da condutância dos canais de sódio e, neste estudo, seu efeito foi testado sistemicamente em diferentes modelos animais de dor, nos quais observou-se redução de maneira dose-dependente dos comportamentos indicativos de dor em testes de nociceção inflamatória, visceral e neuropática, sem causar efeitos adversos, ao contrário da morfina, que induziu analgesia associada à sedação dos animais. Portanto, a TTX é uma substância promissora para o tratamento dos diferentes tipos de dor, embora ainda necessite de avaliações mais rigorosas.

Autores e procedência: J. Marcil (1); J.-S. Walczak (2†); J. Guindon (2†); A. H. Ngoc (3†); S. Lu (4†) and P. Beaulieu (1 2†*) – (1)Department of Anesthesiology, and (2)Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, Université de Montreal, Montreal, Quebec, Canada; (3)Wex Pharmaceuticals Inc., Vancouver, Canada; (4)Beijing Medical University, China;

Referência: *Antinociceptive effects of tetrodotoxin (TTX) in rodents*. *British Journal of Anaesthesia* 96 (6): 761-768 (2006).

10. Vitamina E reduz a dor neuropática por dessensibilizar neurônios espinais: mais um efeito promovido pelos antioxidantes

Estudos recentes têm relacionado a presença de espécies reativas de oxigênio ao desenvolvimento das dores neuropáticas, e trabalhos mostrando o alívio da hipernociceção induzida em modelos experimentais de neuropatia por antioxidantes e seqüestradores de radicais livres sugerem que tal relação pode ser relevante. Desta forma, pesquisadores americanos avaliaram o efeito da vitamina E, um conhecido antioxidante, sobre a dor neuropática, assim como os mecanismos envolvidos neste efeito. Após submeterem ratos ao modelo de ligadura do nervo ciático, os autores avaliaram o limiar de nociceção à estimulação mecânica por meio de filamentos de von Frey e verificaram que a vitamina E, administrada sistemicamente ou por via intratecal, era capaz de diminuir o comportamento nociceptivo. A vitamina E também reduziu as respostas evocadas por estimulação mecânica em neurônios do corno dorsal da medula, assim como seus respectivos campos receptivos, sugerindo a participação de mecanismos espinais neste efeito analgésico. Além disso, os níveis de fosforilação da subunidade NR1 de receptores N-metil-D-aspartato (NMDA), considerados participarem do processo de sensibilização central associado às neuropatias, também mostraram-se diminuídos após a administração da vitamina E. Os resultados sugerem que a administração de vitamina E reduz a dor neuropática neste modelo experimental por meio, pelo menos em parte, de dessensibilização dos neurônios do corno dorsal da medula.

Autores e procedência: Hee Kee Kim, Jae Hyo Kim, Xiu Gao, Jun-Li Zhou, Inhyung Lee, Kyungsoon Chung, Jin Mo Chung* - Department of Neuroscience and Cell Biology, University of Texas Medical Branch, Galveston, USA;

Referência: *Analgesic effect of vitamin E is mediated by reducing central sensitization in neuropathic pain*. *Pain* 122 (2006) 53–62.

Revisão do Mês

11. Hipnose para tratamento de dores crônicas funciona e pode ser até mesmo mais eficaz que tratamentos convencionais como medicação ou fisioterapia

Terapias alternativas para dor têm sido motivo de diversas discussões científicas e técnicas polêmicas são frequentemente desafiadas por cientistas com o intuito de demonstrar sua real eficácia. Uma revisão realizada por pesquisadores da Escola de Medicina da Universidade de Washington, EUA, abordou a hipnoterapia para tratamento da dor crônica avaliando retrospectivamente estudos clínicos controlados. Apesar de haver diferenças entre os tipos de terapias hipnóticas utilizadas nos vários estudos, e entre as populações de pacientes estudadas, foi observado que o tratamento analgésico por meio de hipnoterapia resultou em significativa redução na percepção da dor crônica, que se manteve por até vários meses, o que não foi observado nos pacientes-controle. Além disso, alguns estudos chegam até mesmo a sugerir que a analgesia por hipnose pode ser mais efetiva em comparação com tratamentos como medicação ou fisioterapia. Os autores concluem que, de fato, mais pesquisas são necessárias para determinar a eficácia da terapia por hipnose sobre diferentes tipos de dor crônica e sugerem que a utilização de protocolos padronizados facilitaria a comparação entre os resultados. Uma vez que as pesquisas nesta área continuam, assim como o uso deste tipo de terapia vêm crescendo na prática clínica, a compreensão dos mecanismos envolvidos e a real eficácia da hipnose no tratamento da dor pode contribuir para a redução do sofrimento de muitos pacientes que apresentam sintomas pouco responsivos às terapias convencionais.

Autores e procedência: Mark Jensen (1,2) and David R. Patterson (1) – (1)Department of Rehabilitation Medicine, University of Washington, School of Medicine, Seattle, Washington; (2)University of Washington Multidisciplinary Pain Center, University of Washington Medical Center, Seattle, Washington;

Referência: *Hypnotic Treatment of Chronic Pain*. Journal of Behavioral Medicine, Vol. 29, No. 1, February 2006.