

Ciência e Tecnologia**1. Pacientes com dor crônica não cancerosa preferem fentanil transdérmico à morfina oral**

Laure Allan (Serviço de Dor Crônica, Middlessex, U.K.), em um estudo envolvendo 212 pacientes com dor crônica não cancerosa, concluiu que a maioria preferiu a aplicação transdérmica de fentanil ao uso de preparação oral de morfina de liberação prolongada, tendo sido a maior eficácia do fentanil relatada como a principal razão desta preferência. Todavia, o Dr. McQuay (Unidade de Dor do Churchill Hospital, Oxford) questionou esta conclusão, pois é possível que a mais fácil aplicação transdérmica tenha sido a principal razão de preferência dos pacientes.

Referência: British Medical Journal 322: 1134-1135, 1154-1158, 2001.

2. Tratamentos da dor neuropática e do câncer baseados no mecanismo da dor

Esta foi uma das maiores discussões do 20th Annual Meeting of the American Pain Society realizado em 01 de abril de 2001. A dor neuropática engloba uma grande variedade de síndromes como a neuropatia diabética e as neuralgias trigeminal ou pós-herpética. Recentemente, a discussão era centrada basicamente no envolvimento dos neurônios primários e secundários, nos mediadores envolvidos na transmissão e nos mecanismos iônicos e metabólicos neuronais. Atualmente, as células gliais passam a ser foco de investigação e parecem ter um papel central na dor crônica, tanto inflamatória como neuropática. Estas células possivelmente modulam a sensibilidade neuronal por liberarem citocinas e outros mediadores responsáveis pela manutenção da atividade espontânea dos neurônios envolvidos.

Referência: Program and abstracts of the 20th Annual Scientific Meeting of the American Pain Society; April 19-22, 2001; Phoenix, Arizona. Abstract 744, 629, 713, 732.

3. Fosforilação de neurofilamentos pela morfina em ratos dependentes à morfina

Os neurofilamentos são parte integrante do citoesqueleto neuronal. Muitos neurofilamentos fosforilados são vistos em cérebros *post-mortem* de humanos dependentes a opióides. A presença de neurofilamentos anormais pode ser responsável pela alteração de funções que dependem de sua integridade. O tratamento agudo com morfina resulta em aumento da imunomarcagem de neurofilamentos fosforilados no córtex cerebral de ratos. Além disso, o tratamento crônico seguido de retirada da droga mostra declínio tempo-dependente desta marcação. Como há aumento e declínio progressivos na fosforilação destes filamentos durante o uso e retirada de opióides, respectivamente, esta hiperfosforilação pode estar atuando como fator de reforço em humanos dependentes do uso opióide.

Referência: Neuroscience Letters 304 (1-2): 37-40, 2001.

4. Angiogênese terapêutica alivia angina em pacientes com isquemia do miocárdio

Uma nova técnica de transferência gênica desenvolvida por médicos da Escola de Medicina de Tufts (Boston, Estados Unidos), promove o alívio da angina e da obstrução vascular em pacientes com isquemia crônica do miocárdio. O estudo piloto demonstrou que pacientes que sofreram a inserção de um catéter contendo genes que codificam fatores indutores de angiogênese (ex: ph VEGF-2) diretamente no músculo cardíaco, relataram melhora da angina e menor necessidade do uso de nitrovasodilatadores, além de apresentarem aumento do fluxo sanguíneo cardíaco. Nenhum dos pacientes tratados apresentou alterações no ritmo cardíaco, infarto do miocárdio ou perfurações no tecido cardíaco, o que indica a efetividade e a segurança do uso clínico dessa técnica.

Referência: Circulation, 103: 2138-2143, 2001.

5. Novos análogos dos peptídeos opióides

Vários são os estudos realizados na tentativa de desenvolver novos compostos opióides que, além de alta afinidade por receptores μ e δ , sejam resistentes à degradação enzimática e tenham alta permeabilidade, especialmente através da barreira hematoencefálica. Nos últimos anos desenvolveram-se análogos dos peptídeos opióides com alta resistência enzimática. No entanto, o aumento da permeabilidade destas novas drogas ainda é motivo de estudo. Recentemente, Lipkowski e colaboradores criaram compostos propeptídeos opióides, especialmente peptídeos opióides ligados à fenilalanina. Estes novos compostos geram peptídeos opióides ativos com alta atividade biológica e maior facilidade para atravessar barreiras biológicas. Porém, o mecanismo exato do metabolismo destas novas drogas ainda é desconhecido, e os estudos ainda estão em andamento.

Referência: Life Science 68:969-972, 2001.

6. Reposição hormonal pós-menopausa influencia a sensibilidade dolorosa

As diferenças relacionadas ao sexo quanto à sensibilidade dolorosa têm recebido considerável atenção nos últimos anos (veja mais DOL 1, DOL 5 e DOL 9). Várias evidências sugerem que os hormônios ovarianos influenciam a percepção da dor ao longo do ciclo menstrual feminino. Na década de 80 demonstrou-se que mulheres que não fazem uso de contraceptivos orais apresentam maior sensibilidade à dor quando comparadas com mulheres que usam contraceptivos orais ou com homens (Percept Psychophys, 27:499-504, 1980). Recentemente, estudo realizado na Universidade da Flórida (Estados Unidos), mostrou que a reposição hormonal em mulheres pós-menopausa diminui o limiar nociceptivo à estimulação térmica. A relevância clínica destes achados ainda não está clara, nem o mecanismo pelo qual isto ocorre. No entanto, é um ponto a ser considerado, pois estudos demonstram que a terapia de reposição hormonal aumenta o risco de quadros dolorosos associados a distúrbios temporomandibulares (Pain, 69: 153-160, 1997). Além disto, entre as mulheres pós-menopausa portadoras de dor orofacial, a reposição hormonal é associada a aumento da sintomatologia clínica da dor (Clin J Pain, 16: 121-126, 2000).

Referência: Pain 92: 229-234, 2001.

7. Efeito duplo de doador de óxido nítrico (NO) na nocicepção

Injeção intratecal de baixas doses do doador de NO, SIN-1, reduziram a hipersensibilidade a estímulos mecânicos no modelo de dor neuropática em ratos, enquanto que altas doses não tiveram efeito ou aumentaram a sensibilidade. No teste da retirada de cauda, as doses testadas produziram somente efeitos antinociceptivos. O L-NOARG e L-NMMA, inibidores da NO-sintase reduziram a hipersensibilidade evocada pela injúria do nervo e o aumento da latência no teste de retirada de cauda, respectivamente. O ODQ, inibidor da guanilato ciclase (Gc) aboliu os efeitos antinociceptivos em ambos os testes e reduziu os efeitos de altas doses de SIN-1 em ratos neuropáticos. Esses resultados indicam que o SIN-1 e inibidores da NO sintase reduzem a dor por mecanismos espinais que envolvem a ativação da Gc. Os efeitos do SIN-1 variam dependendo da dose e do modelo de dor utilizados, sendo os efeitos antinociceptivos predominantes, embora doses altas possam intensificar a dor.

Referência: Brain Research 897:9-19, 2001.

Divulgação Científica

8. Analgesia pré-emptiva questionada

Pesquisadores do Hospital de Hvidovre (Dinamarca), analisaram mais de 40 estudos clínicos controlados, nos quais foram bloqueados os estímulos dolorosos durante a cirurgia e concluíram que não houve diminuição da dor no pós-operatório. A analgesia pré-emptiva baseia-se na admissão de que o bloqueio dos sinais dolorosos durante a cirurgia evitaria o desenvolvimento de processos centrais (potenciação de longa duração) que seriam responsáveis pela manutenção da intensidade dolorosa pós-cirúrgica. Esta teoria contrapõe-se à idéia de que o mecanismo básico da dor inflamatória pos-cirúrgica deriva fundamentalmente da sensibilização dos neurônios primários periféricos.

9. Fisioterapia: a melhor escolha para amenizar os sintomas da artrose

Aproximadamente 3% da população mundial sofre com as dores e limitações físicas decorrentes da artrose, doença causada por alteração na produção de colágeno nas cartilagens articulares. Segundo a Dra. Vera Lúcia Szeinfeld (Unifesp) o tratamento fisioterápico, que inclui natação, hidroginástica, musculação, ultra-som, aplicações de calor e cinesioterapia, além de amenizar os sintomas, pode retardar a progressão da doença. A acupuntura, aplicações de calor e ultra-som são boas armas para o alívio da dor.

10. Novas perspectivas para alívio da dor

Uma companhia britânica está na última fase de testes de uma droga derivada da maconha (*Cannabis sativa*) em pacientes que sofrem de esclerose múltipla e outras formas de dor severa. As plantas são submetidas a tratamentos destinados a maximizar seu efeito analgésico. Os pesquisadores explicam que a droga vai produzir alívio da dor sem a presença dos efeitos psicoativos. O princípio ativo da droga é conhecido como canabinóide e a indústria espera que em 2003, o produto já esteja disponível para comercialização.

11. Inibidores da COX-2 podem dificultar a cura de úlceras

Um grupo de pesquisadores norte-americanos realizou testes em tecidos de ratos e constatou que os inibidores seletivos da COX-2 impedem o desenvolvimento de novos vasos sanguíneos (angiogênese) que, em geral, está relacionado à recuperação da lesão e cura da úlcera. Esses resultados são preocupantes, uma vez que a prescrição desses medicamentos é freqüentemente feita a pacientes que já fizeram uso prolongado de antiinflamatórios convencionais, ou seja, pacientes nos quais o risco de problemas gastrintestinais deve ser considerado.

12. Autoconfiança ameniza dor de parto

Mulheres que confiam em sua capacidade de lidar com a dor na hora de dar à luz podem se sair melhor durante o trabalho de parto, revela uma pesquisa feita com 280 mulheres primigestas. A utilização de técnicas de respiração e relaxamento reduz o temor e aumenta a confiança da mulher, diminuindo a dor durante o nascimento do bebê.

13. Impulsos elétricos atenuam dor do membro fantasma

A chamada "dor do membro fantasma" pode ser atenuada por um novo tratamento com impulsos elétricos de baixo limiar. A pesquisa foi realizada com sessões diárias de treinamento de discriminação sensorial, em que os pacientes foram treinados a identificar a localização e a freqüência dos choques. Ao fim do período da pesquisa e três meses depois do término do estudo, a dor do membro fantasma diminuiu em todos os pacientes do grupo de treinamento, o que não foi observado no grupo controle (pacientes tratados com analgésicos e com estimulação química ou física do coto). Os pesquisadores também descobriram que as alterações na representação cortical associadas à dor do membro



Dor On Line

www.dol.inf.br

fantasma diminuíram nos pacientes que receberam terapia de impulsos elétricos em comparação com os que tiveram o tratamento convencional.