

Divulgação Científica**1. Nova abordagem para tratamento da neuropatia diabética**

Recentemente, foi publicado um trabalho na revista *Nature Medicine* que propõe um mecanismo para explicar como o metabolismo anormal da glicose produz dor intensa nos diabéticos. O trabalho aponta que o responsável pela dor nos pacientes diabéticos é o metabólito *metilglioxal*, a forma aldeído do ácido pirúvico. O metilglioxal surge da eliminação não enzimática de fosfato a partir do gliceraldeído-3-fosfato e do fosfato de di-hidroxiacetona, dois intermediários de glicólise.

Durante 30 anos de estudo, os pesquisadores deste trabalho concluíram que concentrações desse metabólito acima de 600 nM no plasma discriminam os diabéticos que apresentam dor dos que não apresentam neuropatia periférica.

Os experimentos mostraram que o tratamento com metilglioxal induz hiperalgesia mecânica e térmica em camundongos, além de levar a um aumento na expressão da ciclooxigenase 2 (COX-2) e na secreção do peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP). O mesmo comportamento foi observado em modelos experimentais de diabetes em camundongos, com exceção para os animais nocautes para o canal iônico Nav1.8, sugerindo que o metilglioxal provoca modificações não enzimáticas nos canais de sódio voltagem dependentes Nav1.8, levando ao aumento da sua excitabilidade elétrica.

Estratégias que incluem a inibição do metabólito metilglioxal serão efetivas em reduzir a hiperalgesia metabólica. Nesse sentido, estudos já estão sendo conduzidos com o objetivo de aumentar a biodisponibilidade da enzima glioxalase 1 (Glo1), responsável por remover cataliticamente o composto.

Referência: Bierhaus A, Fleming T, Stoyanov S, Leffler A, Babes A, Neacsu C, Sauer SK, Eberhardt M, Schnölzer M, Lasischka F, Neuhuber WL, Kichko TI, Konrade I, Elvert R, Mier W, Pirags V, Lukic IK, Morcos M, Dehmer T, Rabbani N, Thornalley PJ, Edelstein D, Nau C, Forbes J, Humpert PM, Schwaninger M, Ziegler D, Stern DM, Cooper ME, Haberkorn U, Brownlee M, Reeh PW, Nawroth PP. *Methylglyoxal modification of Na(v)1.8 facilitates nociceptive neuron firing and causes hyperalgesia in diabetic neuropathy*. Nat Med. 2012 doi: 10.1038/nm.2750.

2. Mente ocupada produz substâncias analgésicas

Uma nova pesquisa publicada na revista *Current Biology* apontou que a distração da mente funciona como uma forma de analgésico natural. Segundo os cientistas, o efeito não é apenas psicológico, e a maneira como a atenção da pessoa está dirigida tem efeitos na percepção neurológica da dor.

Durante o estudo, os indivíduos foram solicitados a completar um teste de memória divididos em dois grupos, um fácil e outro mais difícil, enquanto eram submetidos a exames de ressonância magnética da medula espinal. Durante o teste, aplicava-se um estímulo doloroso no braço dos participantes.

Enquanto os indivíduos estavam mais concentrados no teste de memória mais difícil, eles sentiam menos dor e os exames de imagem confirmaram que a atividade neural na medula espinal realmente era menor durante essas tarefas.

Na etapa seguinte, os testes foram repetidos, porém com a administração de um bloqueador de opioides endógenos. Os pesquisadores observaram que, quando a produção da substância foi bloqueada, o efeito analgésico da distração caiu em 40%.

A descoberta sugere que manter a mente distraída, ocupada com tarefas que exigem concentração, desencadeia a liberação de substâncias analgésicas endógenas, naturalmente produzidas pelo corpo e que são responsáveis pelo alívio da dor.

Referência: Sprenger C, Eippert F, Finsterbusch J, Bingel U, Rose M, Büchel C. *Attention modulates spinal cord responses to pain*. *Curr Biol*. 2012 22(11):1019-22.

3. A doçura induzida pela acidez da fruta do milagre é mediada pelos receptores de doce da língua

A Miraculina é uma glicoproteína homodimérica isolada das bagas vermelhas de *Richadella dulcifica*. Esta proteína em si não é doce. No entanto, após as papilas gustativas serem expostas à miraculina, alimentos ácidos, como um limão bem azedo, são percebidos como doces. Uma vez na língua, a doçura forte é detectada por mais de 1 hora cada vez que se saborear uma solução ácida.

Nenhum mecanismo molecular subjacente à atividade de modificação de sabor foi descoberto. O trabalho deste alerta conseguiu avaliação quantitativa da doçura induzida por ácido da miraculina utilizando um sistema de ensaio baseado em células, mostrando a ativação pH-dependente de receptores hT1R2-hT1R3, como a diminuição de pH 6,5 para 4,8, e que a ativação dos receptores ocorreram a cada vez que uma solução ácida foi aplicada. Os adoçantes são percebidos pelos receptores de sabor doce humano, hT1R2-hT1R3, que pertencem à classe de receptores acoplados a proteína G (GPCRs).

Embora a miraculina *per si* é insípida a pH 6,7 ou superior, ela suprime a resposta de hT1R2-hT1R3 para outros adoçantes em pH neutro e aumenta a resposta a um pH levemente. Receptores quiméricos humano/camundongo e estudos de modelagem molecular revelam que o domínio amino-terminal de hT1R2 é necessário para a resposta a miraculina. Os dados do trabalho sugerem que a miraculina se liga aos receptores como um antagonista a um pH neutro e se torna um agonista em pH ácido, sugerindo sua atividade como um modulador alostérico positivo.

Este artigo é único na informação sobre a presença de uma proteína capaz de agir como um mediador alostérico positivo para GPCRs de classe C. A elucidação deste mecanismo abrirá novas perspectivas para a ativação / inibição de GPCRs desta classe, onde se encontram outros receptores, como o receptor metabotrópico de glutamato. Medicamentos visando atuar em membros da superfamília de receptores acoplados a proteína G representam o núcleo da medicina moderna. Eles representam a maioria dos medicamentos mais vendidos e cerca de 40% de todos os medicamentos prescritos no mercado e podem representar um novo caminho para o desenvolvimento de novos analgésicos.

Referência: Koizumi A, Tsuchiya A, Nakajima K, Ito K, Terada T, Shimizu-Ibuka A, Briand L, Asakura T, Misaka T, Abe K. *Human sweet taste receptor mediates acid-induced sweetness of miraculin*. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011 108(40):16819-24.

4. O dilema das pesquisas de fármacos anti-NGF

A história do NGF como alvo terapêutico tem sido agitada. No início de 2010 as expectativas de que drogas anti-NGF surgiriam como a primeira nova classe de analgésicos amplamente aplicáveis eram elevadas, com vários agentes em ensaios clínicos. Ao final do ano, no entanto, preocupações com a segurança levaram o FDA a colocar a maioria destes ensaios em espera. A história tomou outro rumo em março de 2011, quando a divisão de artrite da FDA (AAC) votou por unanimidade em permitir às empresas que reiniciassem a investigação clínica com as drogas da classe, mas com preocupações ainda persistentes sobre os efeitos secundários graves. O que o futuro reserva para o anti-NGF na terapêutica?

O NGF aumenta a resposta à dor pela ligação ao receptor da tirosina quinase tropomiosina relacionada com quinase A (TRKA) e pelo receptor p75 de neurotrofina (p75NTR), que são expressos em nociceptores. A sua atuação nestes receptores sensibiliza o neurônio a estímulos potencialmente dolorosos. Estudos genéticos têm mostrado que indivíduos com mutações raras no gene NGF sofrem uma perda da percepção da dor, e a ideia do

direcionamento para o NGF no tratamento de dor crônica, como a artrite, neuropatia e fibromialgia, tem ganhado força desde 1990.

Em 2004, a *Genentech Rinat Neuroscience* se tornou a primeira empresa a produzir um anticorpo monoclonal humano (mAb) anti-NGF, o tanezumab, já em ensaios clínicos. Dois anos depois, a Pfizer adquiriu a Rinat e em 2008 o tanezumab já estava avançado em ensaios de fase III para dor moderada a grave na osteoartrite (OA), e em ensaios de fase II para dor nas costas e cistite intersticial. A Pfizer estava em um campo avaliado em \$11 bilhões, segundo análises de vendas anuais.

Essas previsões, no entanto, tiveram um olhar prematuro, porque em 2010 surgiram sinais ameaçadores de um problema com a segurança dos fármacos da classe. Em abril, a *Pfizer* alertou a FDA de que um de seus pesquisadores relatou casos de osteonecrose que levaram a total substituição da articulação durante testes de fase III do tanezumab para OA. Em junho, o FDA colocou o programa de OA em espera clínica e até o meio do ano tinha suspenso também os programas na dor lombar crônica, neuropatia periférica diabética e intersticial cistite. Um golpe ainda mais severo foi em dezembro, quando a *Janssen* relatou um caso de necrose avascular do quadril em um ensaio do fulranumab para a dor lombar crônica. Com mais esse relato, a evidência de um efeito decorrente de classe e não de um fármaco específico foi o suficiente para que o FDA puxasse o plugue de todos os ensaios de anti-NGF mAbs, exceto daqueles testados para dor oncológica terminal. Para completar a situação, o REGN475 da *Regeneron*, um protótipo da *Sanofi* e o MEDI-578 da *Astra Zeneca* juntaram-se ao fulranumab e tanezumab no limbo clínico e as expectativas para o campo quase que desapareceram.

Agora, no entanto, eles podem ressurgir. Em 12 de março deste ano, a AAC da FDA foi convocada para discutir o futuro dos anti-NGF para dor crônica e sua decisão foi clara: eles votaram 21 x 0 a favor de novas pesquisas em anti-NGF mAbs para o manejo da dor em condições como OA, e 20 x 1 a favor de continuar a desenvolver novas drogas anti-NGF para controlar a dor em outras condições para as quais até agora não há nenhum analgésico eficaz, tais como cistite intersticial e pancreatite crônica. Agora, a direção geral do FDA pode ou não autorizar novas pesquisas baseado na decisão da AAC. Mas para isso, estudos de eficácia e segurança precisam ser reforçados, bem como a proteção dos voluntários que participarem dos testes clínicos.

Referência: Holmes D. *Anti-NGF painkillers back on track?* Nat Rev Drug Discov. 2012 11(5):337-8.

5. O aquecimento é analgésico em recém-nascidos saudáveis

Recém-nascidos experimentam dor como parte da rotina normal de cuidados. Esta dor vem sob a forma de procedimentos invasivos como coleta de sangue, vacinas e injeções de vitaminas. Recém-nascidos prematuros exigem uma maior assistência médica, que resulta em uma maior exposição a procedimentos dolorosos.

A prevenção da dor no recém-nascido tem sido cada vez mais vista como um objetivo primário dos profissionais da saúde e, quando não prevenida, pode ter consequências prejudiciais, incluindo maior sensibilidade à dor ao final da infância.

Além disso, dor no recém-nascido é uma fonte de preocupação e angústia para os novos pais e pode perturbar a amamentação e a ligação mãe-bebê.

Os temores sobre efeitos adversos de drogas farmacológicas sobre o desenvolvimento do sistema nervoso de recém-nascidos pode ser uma razão para a subutilização das técnicas analgésicas conhecidamente eficazes.

Dessa forma, pesquisadores da *University of Chicago Comer Childrens Hospital* publicaram um estudo no *Journal of the International Association for the Study of Pain* e identificaram uma maneira comportamental e não farmacológica de prevenir e reduzir a dor no recém-nascido.

O propósito deste estudo foi o de explorar as propriedades analgésicas do calor aplicado ao recém-nascido em relação às técnicas analgésicas utilizadas atualmente: gosto adocicado (sacarose) e sucção (chupeta).

Para o estudo foi utilizada uma amostra prospectiva controlada e aleatória de 47 recém-nascidos saudáveis nascidos a termo. Os bebês foram colocados aleatoriamente em uma de três condições para a vacinação: exposição ao calor na incubadora, utilização de chupeta ou sacarose oral, todos por 2 minutos antes da injeção. Foram analisadas as diferenças no choro, nas caretas e nos batimentos cardíacos entre os grupos antes, durante e depois da vacinação.

Os bebês mais aquecidos choraram significativamente menos do que os outros dois grupos depois da vacinação. Os padrões nos batimentos cardíacos refletiram essa analgesia. A temperatura central dos bebês não foi alterada de um grupo para outro.

Os resultados do estudo levaram a conclusão que manter o recém-nascido sob aquecimento natural durante um procedimento doloroso é mais eficaz em reduzir o choro e as caretas do que os tratamentos padrão "ouro" de utilização de chupeta ou de sacarose oral.

Neste mesmo sentido, Amy Baxter, uma pediatra de Atlanta, nos Estados Unidos, trabalhou em vários hospitais até que um de seus filhos desenvolveu fobia de agulhas. Diante do escândalo que o menino costumava dar na hora de tomar injeções, Amy começou a estudar maneiras de aliviar a dor que as crianças sentiam com as agulhas.

A médica criou um dispositivo que batizou de Buzzy: uma abelha de plástico movida à bateria que vibra e gela o local da injeção. Segundo ela, a temperatura baixa confunde os nervos, que respondem com menos dor às picadas e a vibração ajuda a distrair a criança.

Dessa forma, é importante a maior exploração destes e de outros recursos naturais, analgésicos não farmacológicos no controle da dor nesta população vulnerável.

Referência: Gray L, Lang CW, Porges SW. *Warmth is analgesic in healthy newborns*. Pain. 2012 153(5):960-6.

Ciência e Tecnologia

6. Morfina induz neuroinflamação por ativar o TLR4

Os opioides (ex. morfina), em paralelo aos seus efeitos analgésicos, podem induzir processos neuroinflamatórios no sistema nervoso central. Estes processos têm sido relacionados com a supressão dos efeitos analgésicos e com a tolerância (1). Diversos estudos têm sugerido que a neuroinflamação induzida por opioides pode ocorrer por uma via alternativa à ativação dos receptores opioides clássicos, sendo dependente da ativação de receptores ligados à imunidade inata e liberação de citocinas (2,3). Estes trabalhos sugeriam que os opioides poderiam estar ativando o receptor *Toll-Like* tipo 4 (TLR4). O TLR4 é um receptor de reconhecimento de moléculas padrão associadas a patógenos, no caso, o lipopolissacarídeo (LPS-endotoxina), e exerce um papel importante no reconhecimento de patógenos pela ativação da imunidade inata, com consequente produção de mediadores pró-inflamatórios. Porém, não havia nenhuma evidência de que opioides como a morfina podiam ativar diretamente este receptor. Em um trabalho publicado recentemente na PNAS (4), os autores demonstraram que a morfina se liga fisicamente a uma molécula acessória de ativação do TLR4, a proteína de diferenciação mielóide tipo 2 (MD-2), e induz a ativação da via de sinalização do TLR4 de forma semelhante à endotoxina. Utilizando animais geneticamente deficientes para a via de sinalização do TLR4 e ferramentas farmacológicas de inibição da interação proteína-proteína TLR4/MD-2, observou-se uma potencialização dos efeitos analgésicos da morfina in vivo, bem como inibição da neuroinflamação induzida pela administração de opioides. Estes resultados corroboram a hipótese de uma ativação imune por opioides, podendo ser um importante alvo para melhora da eficácia clínica desta classe de fármacos.

Referência:

- 1- Raghavendra V, Rutkowski MD, DeLeo JA. *The role of spinal neuroimmune activation in morphine tolerance/hyperalgesia in neuropathic and sham-operated rats.* J Neurosci. 2002 22(22):9980-9.
- 2- Hutchinson MR, Coats BD, Lewis SS, Zhang Y, Sprunger DB, Rezvani N, Baker EM, Jekich BM, Wieseler JL, Somogyi AA, Martin D, Poole S, Judd CM, Maier SF, Watkins LR. *Proinflammatory cytokines oppose opioid-induced acute and chronic analgesia.* Brain Behav Immun. 2008 1178-89.
- 3- Hutchinson MR, Lewis SS, Coats BD, Rezvani N, Zhang Y, Wieseler JL, Somogyi AA, Yin H, Maier SF, Rice KC, Watkins LR. *Possible involvement of toll-like receptor 4/myeloid differentiation factor-2 activity of opioid inactive isomers causes spinal proinflammation and related behavioral consequences.* Neuroscience. 2010 167(3):880-93.
- 4- Wang X, Loram LC, Ramos K, de Jesus AJ, Thomas J, Cheng K, Reddy A, Somogyi AA, Hutchinson MR, Watkins LR, Yin H. *Morphine activates neuroinflammation in a manner parallel to endotoxin.* Proc Natl Acad Sci U S A. 2012 109(16):6325-30.

[7. A remodelagem espinhal dendrítica contribui para o surgimento da dor neuropatia diabética](#)

Quase metade de todos diabéticos sofrem de dor neuropática, sendo uma doença intratável. E a forma como o diabetes leva à dor neuropática é um mistério. Um trabalho recente publicado no *The Journal of Neuroscience*, dá indícios de como este mecanismo ocorre. Eles descobriram que as espinhas dendríticas do corno dorsal contribuem para a sensação dolorosa em pacientes com diabetes. Os pesquisadores notaram espinhas dendríticas anormais que foram associadas com o aparecimento e manutenção da dor.

A remodelagem que ocorre na plasticidade dendrítica pode ser o processo que contribui para a dor neuropática em animais diabéticos. A presença de espinhas malformadas deverá coincidir com a dor e ao reverter este processo com uma droga reduzir-se-ia a dor crônica, já que com a indução do diabetes observou-se espinhas dendríticas menores, mais estreitas e pouco abauladas.

Após quatro semanas de indução do diabetes com estreptozotocina (STZ), injeções de um inibidor específico para Rac 1 (NSC23766) – uma GTPase, envolvida em múltiplas funções celulares, e que pode regular a morfologia e funções das espinhas dendríticas levaram a uma redução nos sinais de dor diabética, a uma diminuição da excitabilidade neuronal e disparos espontâneos; a diminuição da atividade dos neurônios WDR e da hipernocipção mecânica durante aproximadamente 3 dias.

Estes resultados sugerem que a remodelagem das espinhas dendríticas contribui para a dor neuropática. Mudanças morfológicas nas espinhas dendríticas são mecanicamente ligadas ao surgimento da dor neuropática diabética.

Referência: Tan AM, Samad OA, Fischer TZ, Zhao P, Persson AK, Waxman SG. *Maladaptive dendritic spine remodeling contributes to diabetic neuropathic pain.* J Neurosci. 2012 32(20):6795-807.

[8. Efeito analgésico dos canabinoides na dor neuropática e na dor inflamatória é mediado via ativação direta de receptores glicinérgicos \$\alpha 3\$](#)

Existem diversas evidências que os canabinoides não psicoativos como o canabidiol (CBD) podem ter efeitos analgésicos na dor inflamatória e na dor neuropática em animais. Estes compostos classicamente ativam os receptores de canabinoides tipo 1 (CB1) e tipo 2 (CB2). Porém, estudos recentes demonstraram que receptores de glicina (GlyR), (mais especificamente o GlyR $\alpha 3$), são também alvos importantes dos canabinoides no sistema nervoso central. Os GlyR têm sido descritos como alvos importantes de regulação da transmissão do sinal nociceptivo na medula. Estes receptores são compostos por duas

subunidades (α e β) em uma conformação pentamérica. Existem quatro isoformas da subunidade α ($\alpha 1-4$) e uma isoforma da subunidade β . Os GlyR que contém a subunidade $\alpha 3$ (GlyR $\alpha 3$) estão abundantemente localizados na lamina II do corno da raiz dorsal, uma região conhecida por integrar a informação nociceptiva. Ainda, existem evidências que a prostaglandina E2 inibe seletivamente a função dos GlyR $\alpha 3$. Logo, tem sido proposto que os receptores GlyR $\alpha 3$ sejam um importante alvo na terapia da dor neuropática. Neste trabalho, os autores reportam que o canabidiol i.t. suprime a dor inflamatória e a dor neuropática sem causar tolerância analgésica. Em paralelo, o CBD potencializa as correntes de glicina em neurônios do corno da raiz dorsal. Ainda, os efeitos analgésicos observados não correlacionam com a afinidade de ligação do canabidiol aos receptores CB1 e CB2. Ensaios de ressonância magnética nuclear revelaram uma interação direta entre CBD com o domínio transmembrana dos GlyR $\alpha 3$ purificados. Os autores demonstram por fim que efeito analgésico do CBD é ausente em animais geneticamente deficientes para o $\alpha 3$ do GlyR. Estes resultados sugerem que os GlyR $\alpha 3$ medeiam o efeito analgésico induzido pelo CBD na dor neuropática e podem ser um novo alvo terapêutico na dor neuropática.

Referência: Xiong W, Cui T, Cheng K, Yang F, Chen SR, Willenbring D, Guan Y, Pan HL, Ren K, Xu Y, Zhang L. *Cannabinoids suppress inflammatory and neuropathic pain by targeting $\alpha 3$ glycine receptors*. J Exp Med. 2012 209(6):1121-34.

9. Tratamento cirúrgico de nevralgia do trigêmeo em crianças

A nevralgia do trigêmeo, também conhecida com Tic Douloureux, é um tipo de dor facial, mais comum após os 50 anos e em mulheres. A causa mais comum é o contato de uma artéria com o nervo trigêmio. Ela é caracterizada como uma dor unilateral, intensa aguda, como um choque, lancinante, no território de um ou mais ramos do nervo trigêmio. Pode ter como fator desencadeante estímulos na pele da face ou na mucosa da boca. O ato de lavar o rosto, ou simplesmente o contato de uma corrente de ar, ou ainda a escovação dos dentes ou o contato com o alimento, pode ser o gatilho para a dor.

O tratamento pode ser feito através de medicamentos, como a carbamazepina, por exemplo. Estudos mostram redução da dor em até 70% dos casos. Porém, às vezes, a dose necessária para o controle causa efeitos colaterais intoleráveis, como sonolência, tontura ou visão dupla. Para esses casos existe a opção de tratamento cirúrgico. Alguns exemplos são a compressão do nervo trigêmeo, por um balão, através de um punção com agulha, e um procedimento através de cirurgia que desfaz o contato da artéria com o nervo, chamado de descompressão microvascular.

Muito já foi estudado sobre a nevralgia do trigêmeo, porém a maioria em adultos. Recentemente, um estudo foi realizado em um grande centro com pacientes com essa patologia menores de 18 anos. Foram analisados cinco pacientes, todos do sexo feminino. O tratamento realizado foi a descompressão microvascular em todos os casos, sendo bilateral em um dos casos. A compressão observada no ato cirúrgico foi venosa em três casos, arterial em dois e venosa e arterial em um. Todos apresentaram remissão completa, exceto um paciente, que apresentou remissão incompleta, mas que permitiu a retirada da medicação via oral. Não ocorreram complicações como fístula liquórica, infecção ou déficit de nervos cranianos.

Referência: Bender MT, Pradilla G, James C, Raza S, Lim M, Carson BS. *Surgical treatment of pediatric trigeminal neuralgia: case series and review of the literature*. Childs Nerv Syst. 2011 27(12):2123-9.

10. Eficácia terapêutica da injeção transforaminal de corticóide no manejo da dor lombar crônica

Atualmente as injeções epidurais constituem um dos métodos mais utilizados para o tratamento da dor lombar crônica. Há inúmeros alvos para os bloqueios, transforaminal,

caudal, facetário e interlaminar. Especificamente, as injeções transforaminais fazem parte do arsenal terapêutico no manejo da dor crônica secundária à radiculopatia com ou sem hérnia discal, dor discogênica, estenose de canal e síndrome pós-laminectomia.

O procedimento é realizado ambulatorialmente e com anestesia local. Necessita-se de um aparelho de fluoroscopia, uma agulha de punção lombar (18) e solução de corticóide (decadron) e anestésico local sem vasoconstrictor. O paciente é posicionado em decúbito ventral, a antissepsia é realizada com clorexidina degermante e alcoólica, localiza-se o nível desejado com auxílio da fluoroscopia e procede-se a administração de 2-3ml da solução (corticóide e anestésico local) em cada nível. O paciente fica 2 horas em observação e depois recebe alta hospitalar.

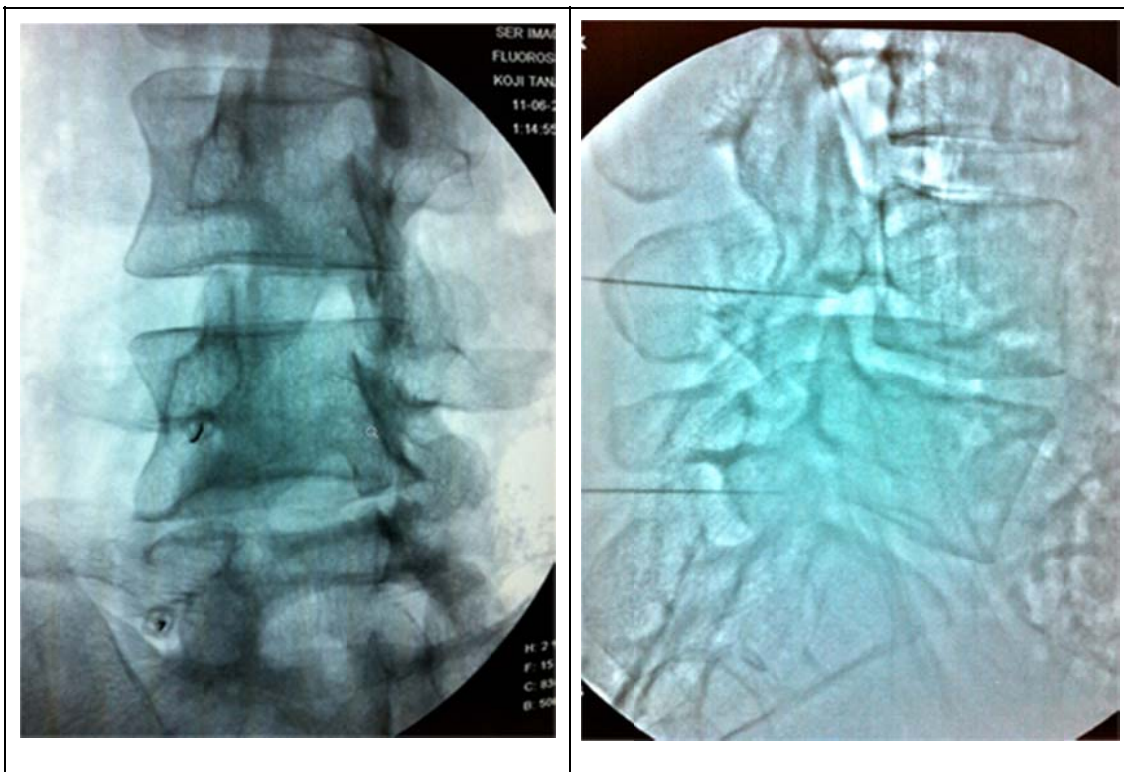


Fig. 1 - Imagem de Rx através de fluoroscopia em oblíqua direita, evidenciando a localização do forame L4-L5 e L5-S1

Fig. 2 - Imagem de Rx através de fluoroscopia em perfil, evidencia a localização foraminal citada na figura 1

O artigo em questão é uma revisão detalhada de inúmeros trabalhos publicados na literatura, tendo como objetivo avaliar o efeito terapêutico do bloqueio transforaminal com corticóide no manejo da dor lombar crônica e em membros inferiores.

Conclui-se que os melhores resultados são para dor radicular secundária à hérnia discal e são aceitáveis em caso de estenose lombar. Nos casos de dor lombar axial e síndrome pós laminectomia, os resultados são limitados.

Esta rápida e simplista introdução sobre procedimentos minimamente invasivos visa estimular a leitura sobre uma área promissora e efetiva no manejo da dor lombar crônica.

Referência: Manchikanti L, Buenaventura RM, Manchikanti KN, Ruan X, Gupta S, Smith HS, Christo PJ, Ward SP. *Effectiveness of therapeutic lumbar transforaminal epidural steroid injections in managing lumbar spinal pain*. Pain Physician. 2012 15(3):E199-245.