

## Divulgação Científica

### 1. Lombalgia tem causa emocional

Metade das causas de lombalgia pode estar relacionada a fatores psicossociais que vão desde o estresse gerado pela desmotivação no trabalho até a depressão. Grupos ligados à USP (Universidade de São Paulo) e à Unifesp (Universidade Federal de São Paulo) têm usado acupuntura, música, dança e outras terapias cognitivas e comportamentais para tratar a lombalgia. Segundo a fisiatra Lin Tchía Yeng, do Hospital das Clínicas de São Paulo, o tratamento dos fatores emocionais, associado à dieta e exercícios físicos, é fundamental no processo de reabilitação. Yeng afirma que nada adianta a melhora nas condições físicas se o ambiente de trabalho continuar opressivo.

### 2. Custos do tratamento da dor em pacientes com câncer

Médicos do Tennessee, Illinois, Washington, Colorado e Califórnia, liderados por Barry Fortner, publicaram interessante estudo sobre custos diretos e indiretos do tratamento da dor em portadores de câncer, examinando fatores potenciais capazes de permitir previsão de tais custos. O estudo, com limitações discutidas pelos autores, foi realizado com base em informações prestadas por 373 pacientes de ambulatório, portadores de diferentes tipos de câncer. Como custos diretos foram considerados o uso de medicações analgésicas, visitas médicas de rotina ou de emergência e hospitalização. Como custos indiretos foram considerados transporte, terapias complementares, aconselhamento e psicoterapia, e cuidados gerais com o paciente mantido em sua própria residência. Os autores concluíram que é possível prever maiores custos diretos e indiretos quanto maior for a intensidade da dor, sua interferência nas atividades diárias do paciente, sua persistência, quanto mais jovem for o paciente e quanto menor for o nível econômico da família.

Referência: Journal of Pain Symptom Management 25:9-18; 2003

### 3. Apenas cuidar da dor pós-operatória não reduz custos de internação

Anestesiistas do Serviço de Dor Aguda do Hospital Universitário de Hvidovre (Copenhague, Dinamarca), liderados por Mads Werner, apresentaram extensa e interessante revisão sobre o papel do Serviço de Controle da Dor Aguda (SCDA) no controle da dor pós-operatória e custos operacionais da internação hospitalar. O estudo, retrospectivo, adverte para o fato de que a existência de um SCDA, embora melhore a satisfação do paciente e reduza complicações pulmonares no período pós-cirúrgico, não altera de modo significativo o custo da hospitalização do paciente. Os autores sugerem que programas multimodais de reabilitação devem ser acrescentados aos cuidados analgésicos como modo de reduzir o tempo de hospitalização e, por conseguinte, abreviando o período de recuperação pós-cirúrgica do paciente, reduzindo os custos da internação.

Referência: Anesthesia and Analgesia 95:1361-1372; 2002

### 4. Ciência não prova eficácia da terapia homeopática com arnica

Segundo matéria publicada no jornal O Estado de São Paulo, do dia 3 de março de 2003, a homeopatia, terapia indicada por pelo menos 15 mil médicos no país, volta a causar discussões após a divulgação de um estudo inglês que avaliou a eficácia de um medicamento homeopático à base de arnica para aliviar inchaços e hematomas provocados por cirurgias eletivas de síndrome do túnel do carpo. O estudo avaliou 64 adultos que foram medicados com arnica ou placebo 7 dias antes e 14 dias após a cirurgia. Os resultados do estudo indicam

que o tratamento homeopático com arnica não apresenta nenhuma vantagem em relação à medicação placebo. Confira o texto integral e o artigo original para mais detalhes.

Referência: [www.estado.estadao.com.br](http://www.estado.estadao.com.br) (edição de 2 de março de 2003)

Referência: Journal of the Royal Society of Medicine 2003; 96(2):60-65

**Nota da redação:** Na homeopatia o tratamento é individualizado na escolha do princípio ativo e dose, por isso alguns pontos devem ser considerados. Primeiramente, pela anamnese, o clínico sugere o medicamento de fundo que, segundo os unicistas, é o único medicamento a ser utilizado e, segundo os pluralistas, pode-se utilizar como adjuvante um medicamento homeopático sintomático como a arnica, que varia para cada pessoa, com tratamento alopático em crises. Ainda não foi demonstrado experimentalmente, de maneira incontestável, a eficiência da homeopatia ou mesmo o seu mecanismo de ação. Além disso, existem poucos trabalhos científicos nessa área, e nem sempre são de boa qualidade. Dessa forma, são necessários estudos bem dirigidos, considerando todas as individualidades do tratamento homeopático, antes de qualquer conclusão precipitada.

#### 5. Terapia com óxido nítrico pode aliviar crise vaso-oclusiva em pacientes com anemia falciforme

A vaso-oclusão é a principal responsável pelas crises de dor e pelos danos agudos e crônicos ao organismo na anemia falciforme (veja em nosso dicionário). Atualmente não existe terapia aprovada para o tratamento específico de crise vaso-oclusiva aguda nesses pacientes. Um trabalho recentemente publicado no JAMA, indica que a inalação de óxido nítrico (NO) parece ser benéfica no controle da dor causada pela crise vaso-oclusiva em pacientes pediátricos com anemia falciforme.

Estudos recentes têm mostrado que pacientes com anemia falciforme apresentam baixos níveis de óxido nítrico, e o tratamento com o mesmo aliviou a dor nesses pacientes. Nesse trabalho, a equipe da Dra. Weiner examinou o efeito do NO em crianças durante crise aguda severa vaso-oclusiva. Vinte pacientes, com idade entre 10 e 21 anos, inalaram aleatoriamente óxido nítrico ou ar normal por 4 horas durante a crise, além de receberem o tratamento padrão. Pacientes no grupo do NO apresentaram um grande decréscimo na dor a cada hora comparados com aqueles do grupo controle. Além disso, necessitaram de menos morfina para o controle da dor e permaneceram menos tempo no hospital, embora essa diferença não tenha sido estatisticamente significativa. Nenhum desses pacientes apresentou efeitos colaterais.

Referência: JAMA 2003; 289:1136-1142

### Ciência e Tecnologia

#### 6. Spray de doador de óxido nítrico alivia a dor neuropática diabética

Evidências experimentais indicam que a geração prejudicada de óxido nítrico (NO) está envolvida na patogênese da dor neuropática diabética. Estudo recentemente publicado avaliou o efeito da administração tópica do dinitrato de isosorbida (ISDN), um doador de NO, no manejo da dor neuropática em 22 pacientes diabéticos. Os pacientes foram divididos aleatoriamente em dois grupos que foram tratados com spray de ISDN ou placebo diariamente, durante 4 semanas, em ambos os pés. Os sintomas foram avaliados em escala analógica-visual. O spray de ISDN reduziu a dor neuropática ( $p=0,02$ ) e a sensação de queimação ( $p=0,006$ ) sem afetar outras modalidades sensoriais como calor/frio, adormecimento e fisgada. Os autores afirmam que o spray de ISDN é uma opção farmacológica efetiva no alívio da dor e queimação decorrentes da neuropatia diabética.

---

**Nota da redação:** Existe uma grande discussão na literatura especializada se o NO é analgésico ou hiperalgésico. Ambos os efeitos parecem ser verdadeiros, dependendo da dose e da família de neurônio nociceptivo primário envolvido.

Referência: Diabetes Care 2002; 25: 1699-1703

#### **7. Participação do Fator de Crescimento Neural (FCN) na hiperalgesia mecânica após injúria na medula espinal em ratos**

Partindo da premissa de que lesões na medula espinal em mamíferos podem levar à síndromes dolorosas como hiperalgesia e alodinia, Gwaka e cols., do *Yonsei University College of Medicine*, em Seul, Coréia do Sul, investigaram se o desenvolvimento destas síndromes seria dependente da liberação de Fator de Crescimento Neural (FCN). Para a realização do estudo foi utilizado o modelo de hemiseção espinal em roedores (nível T13). Após a hemiseção os animais foram tratados com salina ou anticorpo para FCN durante 10 dias. Para a avaliação da resposta dos animais a estímulos mecânicos (na pata) foram realizados experimentos comportamentais e eletrofisiológicos. Os pesquisadores observaram que o grupo que recebeu salina apresentou aumento das respostas a estímulos mecânicos quando observado no teste comportamental e ainda aumento da responsividade de neurônios de ampla faixa dinâmica do corno dorsal lombar também a estímulos mecânicos de diferentes intensidades. O grupo experimental que foi tratado com anticorpo para FCN não apresentou este aumento nas respostas aos estímulos mecânicos, sugerindo a participação do FCN na hiperalgesia mecânica decorrente de lesão medular.

**Nota da redação:** Veja discussão no DOL anterior sobre o uso dos termos alodinia, hiperalgesia e hipernocicepção.

Referência: Neuroscience Letters 2003; 336: 117-120

#### **8. Mecanismo canabinóide periférico suprime a expressão da proteína fos e o comportamento nociceptivo em modelo de inflamação em ratos**

Nackley e colegas do Departamento de Psicologia da Universidade de Geórgia, EUA, investigaram a modulação periférica canabinóide da expressão espinal da proteína fos, um marcador de atividade neuronal, e da nocicepção mecânica pelo método dos filamentos de Von Frey induzidas pela administração intraplantar de carragenina (3%). A administração concomitante de carragenina e de um agonista canabinóide (WIN55, 212-2) atenuou a hipernocicepção mecânica e a expressão de c-fos no corno dorsal da medula espinal induzidas pela carragenina. A mesma dose do agonista administrada sistemicamente ou na pata contralateral não alterou a hipernocicepção ou a expressão de c-fos induzidas pela carragenina, sugerindo um sítio de ação periférico. Os efeitos supressores do WIN55, 212-2 foram bloqueados pela administração local de um antagonista CB1 (SR141716A) ou CB2 (SR144528). O enantiômero (WIN55,212-3) do agonista foi inativo. Dessa forma, os resultados obtidos pelos pesquisadores sugerem um mecanismo periférico de supressão canabinóide da atividade neuronal inflamatória no corno dorsal da medula espinal, com participação de receptores CB1 e CB2 na modulação canabinóide da nocicepção inflamatória.

Referência: Neuroscience 2003; 117(3): 659-670

#### **9. Contribuição dos produtos da 5 e 12-lipooxigenase na hiperalgesia mecânica induzida por prostaglandina E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) e epinefrina**

Aley e colaboradores, da Universidade da Califórnia, EUA, avaliaram a participação de produtos do metabolismo do ácido araquidônico pela lipooxigenase na hiperalgesia mecânica (utilizando o método de Randall-Selitto) induzida por epinefrina e agentes que sensibilizam diretamente os nociceptores via três segundos mensageiros: proteínquinase dependente de AMP cíclico (PKA), proteínquinase C epsilon (PKCe) e proteínquinase ativada por mitógeno (MAPK). A hiperalgesia induzida por epinefrina e por um ativador seletivo de PKCe foi inibida

por NDGA (inibidor não seletivo de lipoxigenase), BAIC (inibidor seletivo de 12-lipoxigenase) e 5, 6-dhAA (inibidor seletivo de 5-lipoxigenase). Entretanto, apenas NDGA e 5, 6-dhAA inibiram a hiperalgisia induzida pela subunidade catalítica da PKA e PGE<sub>2</sub>. Foi observado também que a hiperalgisia induzida por MAPK não era bloqueada por nenhum dos inibidores de lipoxigenase. Além disso, a administração de 5 e 12-lipoxigenase induziu hiperalgisia que não foi alterada por inibidores de PKA, PKCe e MAPK. Esses dados sugerem que produtos do metabolismo do ácido araquidônico pela lipoxigenase (5 e 12-lipoxigenase) atuam como segundos mensageiros na hiperalgisia periférica induzida pela epinefrina e PGE<sub>2</sub>, e que produtos da lipoxigenase contribuem para a hiperalgisia da PKA e PKCe ou "downstream" a essas quinases.

Referência: Exp. Brain Res. 2003; 148: 482-487

#### 10. Ativação de receptores N-methyl-D-aspartato (NMDA) pré-sinápticos ativa canais de sódio resistentes à tetrodotoxina (TTX-R Na<sup>+</sup>) e induz hipernocicepção mecânica retrógrada dos nociceptores primários

Estimulação pós-sináptica dos receptores NMDA têm um importante papel na transmissão nociceptiva espinal e contribuem para sensibilização nociceptiva inflamatória. Recentemente foi proposto um novo mecanismo de sensibilização nociceptiva espinal, a sensibilização retrógrada dos neurônios sensoriais primários. Utilizando versão eletrônica do teste de filamentos de von Frey, Parada e colaboradores da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo, observaram que a injeção subcutânea (s.c.) intraplantar de prostaglandina E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) induz hipernocicepção ipsilateral de maneira dose-dependente e que a administração intratecal (i.t.) de PGE<sub>2</sub> e NMDA induz hipernocicepção em ambas as patas. Esses pesquisadores também demonstraram que a administração s.c. intraplantar de dipirona e morfina reverte a hipernocicepção induzida pela injeção s.c. intraplantar de PGE<sub>2</sub> e NMDA apenas na pata ipsilateral, sem alterar a hipernocicepção na pata contralateral. Esses dados mostram que a injeção i.t. de PGE<sub>2</sub> e NMDA causa sensibilização do neurônio sensitivo primário em resposta à estimulação mecânica. Além disso, o tratamento i.t. com oligodeoxinucleotídeo antisense para canais TTX-R Na<sup>+</sup> (NaV1.8, SNS/PN3) reduziu a expressão de mRNA para esses canais no gânglio da raiz dorsal desses animais, com concomitante reversão da hipernocicepção mecânica induzida pela administração i.t. de NMDA. Os dados acima citados indicam que liberação espinal de glutamato durante o processo inflamatório induz hipernocicepção retrógrada dos nociceptores associados a canais TTX-R Na<sup>+</sup> nos neurônios sensitivos primários.

Referência: Proc Natl Acad Sci U S A. 2003 Mar 4;100(5):2923-8.

Referência: PNAS 2003; 1-6 (in press)

#### 11. Hemicrania Contínua

Cefaléias unilaterais podem apresentar sinais e sintomas similares aos de patologias dentárias e são um desafio diagnóstico para dentistas. O grupo do professor Yair Sharav, de Israel, apresentou uma revisão das cefaléias unilaterais, especialmente a Hemicrania Contínua. Foram revisados os diversos aspectos desse tipo de cefaléia como a fisiopatologia, fenômenos acompanhantes, localização, tratamento e diagnóstico diferencial. Segundo os autores, este último deve levar em consideração a cefaléia em salvas, a hemicrania paroxística, cefaléia cervicogênica e as dores orofaciais e dentais. Além de revisar 39 casos de hemicrania contínua descritos na literatura, eles também relataram o caso onde uma paciente do sexo feminino, 30 anos de idade, apresentava queixa de dor unilateral na face e cabeça. A dor também era sentida na região de primeiro e segundo molares superiores do lado afetado. O diagnóstico final foi de Hemicrania Contínua. Esse tipo de cefaléia é relativamente fácil de tratar uma vez que é responsiva à indometacina, fato que, inclusive, é usado para o diagnóstico. Os resultados são bons e o alívio da dor ocorre de maneira rápida.

Referência: Journal of Orofacial Pain 2002;16: 317-325

#### [12. Diferenciação entre dor visceral e cutânea no cérebro humano](#)

A convergência de informações providas das vísceras e pele para o sistema nervoso central leva muitas vezes à confusão na identificação do real local do estímulo. Para comparar o processamento neural das dores visceral e cutânea, Strigo e colegas da Universidade de McGill, em Montreal, Canadá, analisaram, por meio de ressonância magnética funcional (fMRI), sete indivíduos submetidos à estimulação dolorosa esofágica (feita por distensão de um balão) e cutânea (via estímulo térmico na região do peito). Os estímulos produziam sensações dolorosas e não-dolorosas alternadamente, e os pacientes registravam as respostas por meio de uma escala fornecida pelos pesquisadores. Diante dos resultados obtidos os autores concluíram que há uma rede cortical comum fornecendo a informação de dor cutânea e visceral, o que pode explicar similaridades na sensação dessas dores. Também sugeriram que as diferenças observadas nos padrões de ativação de áreas específicas do córtex, evidenciadas pela fMRI, poderiam contribuir para a habilidade em distinguir entre as duas dores, assim como para as respostas emocional, autonômica e motora associadas à essas diferentes sensações.

Referência: Journal of Neurophysiology 2003; article in press