

Divulgação Científica

1. Uso de *patch* de lidocaína associado com gabapentina via oral para terapia de dor crônica

Um *patch* contendo lidocaína a 5% combinado com gabapentina (anticonvulsivante usado como adjuvante na terapia para dores de origem neurogênica) via oral para o tratamento de neuralgia pós-herpética, dor lombar e neuralgia diabética, parece ser seguro e bem tolerado. O trabalho original foi apresentado dia 20 de fevereiro no 19º encontro anual da *American Academy of Pain Medicine*. Pesquisadores do *Arizona Research Center*, em Phoenix, EUA, e da *Endo Pharmaceutical*, Chadds Ford, EUA, avaliaram 107 pacientes no estudo. Os mesmos já faziam tratamento com analgésicos sistêmicos, como a gabapentina. Os resultados parecem ser promissores, oferecendo a proposta de uma terapia não invasiva para tratamento da dor crônica.

2. Dificuldades para informar dor

Em 1999 foi criada pelo JCAHO (*Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations*) metodologia para melhorar a qualidade do controle da dor em pacientes portadores de câncer. Pretendia-se expor aos pacientes seus direitos, educar e treinar pessoal clínico, estabelecer rotinas seguras de controle da dor e enfatizar o uso de instrumentos padronizados de informações sobre a dor do paciente. Para atender ao último quesito, foi criado formulário padronizado para permitir melhor documentação a respeito da dor do paciente e sua evolução com o tratamento proposto. Resultados ora apresentados por pesquisadores da Universidade do Texas, Houston, EUA, demonstram que tal iniciativa está longe de atingir seu objetivo original. De 150 formulários obtidos, 117 foram avaliados (80 pacientes internados e 37 pacientes de ambulatório). A partir da análise destes formulários constatou-se que, na maioria dos casos, não foi registrada a forma de abordagem ou tratamento da dor. Por outro lado, a intensidade da dor foi registrada em cerca de 60% dos casos. Interessantemente, nos formulários com anotações convenientes, o tratamento estabelecido foi indicado em mais de 80% dos casos.

Referência: *Journal of Pain and Symptom Management* 25: 519-527, 2003.

3. Cuidados paliativos em um hospital para tratamento do câncer

Carla Ripamonti liderou extenso e interessante estudo para comparar cuidados paliativos realizados no Instituto Nacional do Câncer de Milão (Milão, Itália) nos anos de 1987, 1993 e 2000. O estudo mostra que dor não controlada permaneceu como sendo o motivo mais freqüente de admissão de pacientes. Observou-se aumento significativo do tempo de internação, do número de pacientes internados para terapêutica de suporte (nutrição parenteral, hidratação, transfusão ou infusão de hemoderivados) e das internações para investigação do estágio da doença. Diminuíram as admissões para procedimentos analgésicos invasivos e para diagnóstico da dor. Aumentou o uso de anti-inflamatórios não esteroidais prescritos na forma "se necessário" e caiu significativamente o uso regular desses compostos. Aumentou o uso de anticonvulsivantes, laxantes, pamidronato, codeína, tramadol e metadona, enquanto diminuiu o uso oral de antidepressivos, morfina, buprenorfina e oxicodona. Finalmente observou-se aumento significativo da interação colaborativa de especialistas na busca de solução para casos individuais.

Referência: *Journal of Pain and Symptom Management* 25: 499-511, 2003.

4. Uma visão contemporânea sobre a dismenorréia em adolescentes

A dismenorréia, considerada o distúrbio ginecológico mais freqüente entre as adolescentes, é abordada em artigo publicado na revista *Paediatric Drugs* (2002). O trabalho discorre sobre as causas mais comuns da dismenorréia e descreve as anomalias uterinas associadas às crises severas do distúrbio. O uso de drogas antiinflamatórias não esteroidais (AINEs) também é citado como o mais freqüente tratamento farmacológico para a dismenorréia, além de alternativas para casos nos quais os sintomas não respondem ao tratamento convencional. Segundo o artigo, responsáveis pelos cuidados com adolescentes têm o importante papel de educá-las sobre os sintomas associados à menstruação, assim como avaliar e oferecer o tratamento adequado às pacientes com dismenorréia.

Referência: *Paediatric Drugs*, 4(12):797-805, 2002.

5. Estabilização Segmentar Vertebral: reeducação dos músculos no combate à dor

A estabilização segmentar vertebral, técnica desenvolvida na Universidade de Queensland, Austrália, e recentemente implantada no Brasil, baseia-se na aplicação de exercícios terapêuticos específicos no intuito de reeducar grupos musculares denominados estabilizadores (músculos mais profundos que se contraem antes do movimento ocorrer). A nova técnica promete aliviar as dores causadas por lesão por esforços repetitivos, hérnias, estenose de canal, tendinite, contusões ou traumatismos. Segundo especialistas, a estabilização segmentar possui maior eficácia e rapidez na melhora do quadro doloroso, respeitando a progressão da reabilitação muscular.

6. Terapias biológicas para artrite reumatóide juvenil

Wilkinson e cols. publicaram recentemente uma revisão discutindo a utilização de terapias biológicas no tratamento da artrite reumatóide juvenil. Além de identificar vias fisiopatológicas da doença e possíveis alvos de intervenção, como citocinas e células imunológicas, os autores discutem também efeitos colaterais e aspectos éticos da terapia biológica.

Veja mais sobre Artrite Reumatóide em nossa seção Alertando.

Referência: *Archives of Disease in Childhood*, 88(3):186-191, 2003.

Ciência e Tecnologia

7. "DREAM" e o controle da atividade nociceptiva

DREAM (*downstream regulatory element antagonistic modulator*), também conhecida como calsenilina, é uma proteína que participa de diferentes efeitos biológicos, como regulação da expressão gênica e modulação de canais de potássio. Embora seja encontrada preferencialmente no cérebro e medula espinal, a DREAM é vista também em pequenas quantidades na maioria dos tecidos do organismo. Contudo, animais deficientes para o gene que codifica a proteína DREAM apresentam integridade funcional e estrutural dos tecidos, inclusive no sistema nervoso central. A única alteração consistente apresentada por camundongos deficientes para a DREAM foi a reduzida resposta a estímulos nociceptivos somáticos, fásicos ou persistentes, como o teste de retirada de cauda e da formalina respectivamente, e também em estímulos nociceptivos viscerais, produzidos pela injeção intraperitoneal de sulfato de magnésio. Este estado hipoálgico tem sido atribuído ao aumento na ativação de receptores kappa-opiídeos na ausência da DREAM. No entanto, há indício de que esta hipoalgesia também é decorrente de mecanismos não opiídeos, pois é apenas parcialmente revertida por antagonista opiídeo em ratos deficientes para a DREAM submetidos à constrição do nervo ciático, que produz alodinia mecânica duradoura.

Veja mais sobre a DREAM na edição 27 de nosso alerta.

Referência: Expert Opin Ther Targets, 7(2):249-263, 2003.

8. Cimetidina para tendinite calcificante crônica do ombro

Depósitos de cálcio no ombro podem persistir por muitos anos resultando em dor e limitação da função mecânica. Os efeitos de diferentes tratamentos variam significativamente e não mostram resultados consistentes e confiáveis a longo prazo. De acordo com trabalhos anteriores, a cimetidina (antagonista dos receptores H₂ da histamina) poderia melhorar sintomas da tendinite calcificante crônica no ombro. A cimetidina, 200 mg duas vezes ao dia, foi dada por via oral durante 3 meses a 16 pacientes que não respondiam por mais que 6 meses ao tratamento convencional. Após este tratamento, o índice máximo de dor (escala analógica visual: 0 – 10) havia diminuído significativamente e 63% dos pacientes avaliados ficaram livres da dor. Os depósitos do cálcio desapareceram em 9 pacientes (56%), diminuíram em 4 (25%) e não mudaram em 3 (19%). O acompanhamento dos casos demonstrou que a melhoria dos sintomas se manteve, e nenhuma recidiva ou aumento de depósitos de cálcio foi observada. As concentrações de cálcio no plasma não apresentaram mudanças significativas. Os resultados indicam que a cimetidina é eficaz no tratamento da tendinite calcificante crônica do ombro, entretanto, o mecanismo pelo qual a cimetidina melhora os sintomas é desconhecido.

Referência: Regional Anesthesia Pain Medicine, 28(3): 248-252, 2003.

9. Uso de opióides em gel para tratamento tópico da dor por escaras

Úlceras de pressão (escaras de decúbito) são freqüentes complicações do tratamento de pacientes acamados. A dor que acompanha o surgimento dessas úlceras é normalmente de difícil controle com o uso de analgésicos por via oral do tipo do paracetamol, anti-inflamatórios não esteroidais ou mesmo opióides. Dois trabalhos recentes são indicativos que o uso tópico de gel *Intrasite* contendo morfina (Zeppetella e cols., Journal of Pain and Symptom Management 25:555-558, 2003) ou diamorfina (Petra Flock, Journal of Pain and Symptom Management 25:547-554, 2003) produz importante alívio da dor na maioria dos casos após pelo menos 2 dias de utilização.

Referências: Journal of Pain and Symptom Management 25:555-558, 2003

Journal of Pain and Symptom Management 25:547-554, 2003

10. Lesão da raiz dorsal alivia dor de deaferentação

Guenot e cols., de Lyon, França, demonstraram que a lesão da zona de entrada da raiz dorsal alivia a dor de deaferentação em ratos (veja mais sobre “dor de deaferentação” em nosso Dicionário de Termos Relacionados). Os autores realizaram rizotomia do plexo braquial e avaliaram os sinais clínicos (ulceração e autotomia) e eletrofisiológicos (aumento da atividade espontânea no corno dorsal espinal ipsilateral) para confirmar o desenvolvimento da dor de deaferentação. Em seguida os animais foram divididos em grupos: no grupo 1 foi realizada microcirurgia que consistiu em incisão da região de entrada da raiz dorsal na medula espinal; no grupo 2 o procedimento foi repetido sem realização de incisão (controle). Cerca de 69% dos animais submetidos à microcirurgia apresentaram completa resolução dos sinais clínicos da deaferentação. Os autores propõem novo modelo de dor de deaferentação e enfatizam o papel do corno dorsal espinal na sua gênese.

Referência: Journal of Neurosurgery, 97(6):1402-1409, 2002.

11. Efeito da injeção intramuscular de granisetron (GRA) na dor muscular em pacientes com fibromialgia

Ernberg e cols., do Departamento de Fisiologia Oral Clínica do Instituto de Odontologia em Huddinge, Suécia, demonstraram que a injeção de GRA (antagonista de receptores 5-HT₃, 1mg/ml) no músculo masséter de pacientes saudáveis reduz a dor induzida pela 5-HT.

Posteriormente, a equipe realizou estudo para avaliar se o GRA pode influenciar a dor e alodinia/hiperalgesia em pacientes portadores de fibromialgia. Dezoito pacientes do sexo feminino que apresentavam critérios para fibromialgia de acordo com o Colégio Americano de Reumatologia participaram do estudo. Após a injeção de GRA, ou salina no lado contralateral, o limiar de dor à pressão foi avaliado visualmente e por algômetro eletrônico. Em seguida à administração do GRA o limiar de dor à pressão aumentou, enquanto que no lado onde foi injetada a salina o limiar não variou. Oito pacientes responderam à injeção de GRA com aumento do limiar de dor à pressão durante o período experimental. Em conclusão, os resultados deste estudo não provaram que a injeção de GRA no músculo masséter influencia na dor local em pacientes com fibromialgia.

Referência: Pain 101(3): 275-282, 2003.

[12. Contribuição dos produtos das Lipooxigenases na hiperalgesia mecânica induzida pela prostaglandina E₂ e epinefrina em rato](#)

Aley e cols., do Centro de Dor da Universidade da Califórnia, EUA, avaliaram o papel das lipooxigenases (produtos do metabolismo do ácido araquidônico) na hiperalgesia mecânica induzida pela epinefrina. A intensidade de hipernocicepção foi avaliada pelo método de retirada da pata (Randall-Selitto e Algesímetro). A hipernocicepção mecânica induzida pela epinefrina foi inibida por drogas inibidoras das lipooxigenases. A hiperalgesia produzida pela ativação da proteinoquinase ativada por mitógeno (MAPK) não foi inibida por nenhum inibidor de lipooxigenase. A hiperalgesia induzida pela injeção de 5 e 12 lipooxigenases não foi inibida por nenhum inibidor de proteinoquinase C (PKC), proteinoquinase A (PKA) e MAPK. Conclusão: as lipooxigenases funcionam como segundos mensageiros na hiperalgesia periférica induzida por agentes que agem diretamente no nociceptor do aferente primário (epinefrina e PGE₂).

Referência: Experimental Brain Research, 148(4): 482-487, 2003.

[13. A ação combinada de aminas vasoativas e bradicinina medeia a hiperalgesia térmica evocada por alergênicos em ratos](#)

Lavich e cols., do Departamento de Fisiologia e Farmacodinâmica do Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil, investigaram a habilidade dos alergênicos em induzir hiperalgesia em ratos sensibilizados com imunoglobulina E (IgE). O alergênio produziu hiperalgesia térmica e formação de edema na pata ipsilateral. A hiperalgesia induzida pelo alergênio foi inibida pelo tratamento intraperitoneal com antagonistas de receptores de histamina e serotonina. A hiperalgesia anafilática foi mimetizada pela administração combinada de histamina, serotonina e bradicinina em doses inefetivas quando injetadas sozinhas. Os achados mostram que a hiperalgesia térmica é característica da inflamação evocada pelo alergênio e que a interação sinérgica entre bradicinina, serotonina e histamina tem um papel importante neste fenômeno.

Referência: European Journal of Pharmacology 462(1-3): 185-192, 2003.