

**Divulgação Científica****1. Indivíduos com dor crônica sofrem mais de insônia do que pessoas saudáveis**

Um estudo de pesquisadores americanos comparou os sintomas de insônia em adolescentes com e sem dor crônica, avaliando os fatores de risco psicológicos e comportamentais para os sintomas de insônia e utilizando a insônia como um preditor da qualidade de vida, as limitações na atividade de vida e a utilização do sistema de saúde ao longo de 12 meses. Entre os participantes, 61 adolescentes com dor crônica e 60 jovens sem dor crônica de 12 a 18 anos. Os questionários foram preenchidos na inscrição, seis meses e doze meses após, avaliando: intensidade da dor; sintomas de insônia; excitação antes de dormir; depressão; estado da puberdade; limitações de atividade; qualidade de vida; e utilização do sistema de saúde.

Foi visto que os sintomas de insônia persistiram em ambos os grupos, e nos jovens com dor crônica os sintomas foram superiores em todos os momentos. Foram identificados também alguns fatores de risco para sintomas de insônia: a dor crônica e sintomas depressivos maiores. Os sintomas de insônia também estavam associados com uma pior qualidade de vida ao longo do tempo e com a utilização de cuidados de saúde mais frequentes.

Os resultados sugerem que os problemas de sono são persistentes e estão associados com impacto negativo para os jovens com dor crônica. Assim o tratamento dos sintomas de insônia em jovens com dor crônica pode levar a melhorias na qualidade de vida e redução dos custos de saúde.

Referência: Palermo TM, Law E, Churchill SS, Walker A. *Longitudinal Course and Impact of Insomnia Symptoms in Adolescents With and Without Chronic Pain*. J Pain. 2012 Sep 29. pii: S1526-5900(12)00756-0. doi: 10.1016/j.jpain.2012.08.003.

**2. Comparação da eficácia da medicina tradicional chinesa ou atenção psicossocial na DTM**

Distúrbios Temporomandibulares (DTM) incluem um conjunto de condições relacionadas com as estruturas envolvidas no movimento da mandíbula. A dor crônica irradiada dos músculos temporomandibulares e mastigatórios afetam mais de 10% dos adultos e um terço dos adultos experimentam sintomas de DTM na vida.

Um estudo americano, conduzido por Richard E. Harris e capa do *Journal of Pain* de novembro de 2012 buscou identificar o papel da medicina tradicional chinesa (MTC; acupuntura e ervas) em comparação com uma intervenção psicossocial de autocuidado (SC) para o tratamento da dor associada à DTM. Os participantes com Critérios de Diagnóstico de DTM confirmados (n = 168) entraram em um protocolo escalonado de SC que começou com uma aula básica sobre DTM ou tratamento por MTC por 20 semanas. A utilização de um protocolo de autocuidado foi baseada em outro estudo anterior que demonstrou que pacientes com DTM não sabem a origem do seu problema, assim como, o que é necessário para minimizar os sintomas de dor.

Os pacientes foram avaliados em dor facial presente, média de dor diária (VAS 0-10), interferência em atividade social (VAS 0-10), número de dias com dor, qualidade do sono e média de analgésicos consumidos.

Os resultados demonstraram que a MTC fornece maior alívio da dor a curto prazo (8 semanas) do que o auto-cuidado (SC) e uma maior redução na interferência com atividades sociais. Mais de dois terços dos participantes demonstraram respostas clínicas significativas (> que 30%) na dor ao longo de 16 semanas. Também houve melhora na qualidade do sono e na diminuição dos analgésicos consumidos. Este estudo fornece evidências de que pacientes com DTM encaminhados para MTC podem se beneficiar de alívio da dor a curto

---

prazo e melhoria da qualidade de vida. Projetos similares podem também se aplicar a avaliações de outros tipos de dor crônica.

Referência: The Journal of Pain, Volume 13, Issue 11 , Pages 1075-1089, November 2012  
Ritenbaugh C, Hammerschlag R, Dworkin SF, Aickin MG, Mist SD, Elder CR, Harris RE.  
*Comparative effectiveness of traditional chinese medicine and psychosocial care in the treatment of temporomandibular disorders-associated chronic facial pain.* J Pain. 2012 13(11):1075-89.

### 3. Ensaio clínico aleatório de clonidina tópica para o tratamento da neuropatia diabética dolorosa

Neuropatia dependente da extensão é um dos casos mais comuns de complicações derivadas da diabetes. Medicamentos de uso oral com eficácia analgésica possuem efeitos adversos e muitos pacientes têm problemas com seu uso. Este estudo traz a clonidina como uma terapia alternativa, onde estudos anteriores demonstram que clonidina é eficaz no alívio de dor neuropática, quando aplicada topicamente. A clonidina é um agonista  $\alpha_2$ -adrenérgico utilizado para tratamento de hipertensão por via oral, mas sua aplicação intratecal apresenta analgesia em dor aguda e crônica.

Os autores realizaram análise para seleção da população durante 28 dias, onde todos os indivíduos foram diagnosticados com neuropatia dependente da extensão sensorial dolorosa que afeta os pés, atribuíveis ao tipo 1, 1,5 ou 2 de diabetes mellitus com base no seu histórico, exame físico e dados laboratoriais. Os indivíduos também foram analisados por meio de questionário e testes sensoriais. Após a seleção dos indivíduos, os mesmos foram separados em dois grupos, levando em consideração todos os dados analisados, para que ambos fossem muito parecidos, foi realizado estudo aleatório duplo-cego, onde um grupo recebeu clonidina 0,1% tópica em forma de gel e o outro grupo recebeu placebo. Os autores conduziram o estudo por 12 semanas de tratamento e mais uma semana após o fim do tratamento, para avaliação da segurança do seguimento.

Os resultados do estudo a princípio não conseguiram apontar eficácia relativa em comparação com outras terapias, porém os autores realizaram biópsia de 3mm de pele em 97 indivíduos e observou-se que nem todos continham a mesma quantidade de fibras nervosas e aqueles com baixa quantidade dessas fibras obtiveram menor sensibilização pelo teste de capsaicina tópica, quando comparados os indivíduos que passaram por biópsia. Pode se observar com uso da escala numérica de dor que houve uma diferença de 1,2 entre grupo placebo e grupo com uso de clonidina, número aceitável tendo em vista estudos sobre a pregabalina e duloxetine. Os próprios autores deixam claro que outros testes sensoriais (térmico, vibração e mecânico) não se relacionam ao uso de clonidina por falta de rigor quantitativo e pela dificuldade de se obter esse rigor, por se tratar de um estudo multicêntrico de grandes dimensões. Os autores observaram que a dor associada à capsaicina indica que a pele possui terminais viáveis que expressam receptores de potencial transiente vanilóide 1 (TRPV1) e a clonidina é agonista de receptor acoplado a proteína G-inibidor, que provavelmente diminui os níveis de adenilil ciclase e cAMP e o aumento dos níveis destes mensageiros secundários foi identificado como uma fonte de aumento da excitabilidade dos nociceptores e como mecanismo de dor neuropática. A capacidade de sensibilização por teste de capsaicina oferece assim um teste para identificar candidatos para tratamento com clonidina.

O estudo de Campbell et al. foi comentado por Søren H. Sindrup. Ele acredita que os resultados encontrados após 12 semanas de tratamento foram bastante modestos, onde respostas semelhantes e até mesmo superiores podem ser apresentadas por antidepressivos tricíclicos ou gabapentinóides, porém o que se mostra interessante é o seu uso tópico e a tolerabilidade e ausência de efeitos adversos sistêmicos. O comentário cita que o mais importante que se vê neste artigo é a chance do tratamento individualizado, uma vez que os

pacientes que respondem ao tratamento medicamentoso podem ser identificados e por ser um dos poucos estudos sobre dor neuropática, que incluem uma classificação predefinida dos pacientes, podendo nos ensinar muito mais sobre o mecanismo da dor e dos medicamentos. O autor ressalta que não se conhece ao certo o mecanismo molecular para o estudo da dor individual, para cada paciente.

Referência: Campbell CM, Kipnes MS, Stouch BC, Brady KL, Kelly M, Schmidt WK, Petersen KL, Rowbotham MC, Campbell JN. *Randomized control trial of topical clonidine for treatment of painful diabetic neuropathy*. PAIN 2012;153(8): 1815–23 Søren H. Sindrup. Tailored treatment of peripheral neuropathic pain. PAIN 2012 153(8): 1781–82

#### 4. Enxaqueca afeta 7,9% das crianças brasileiras

Estudo recente concluiu que 7,9% das crianças brasileiras de 5 a 12 anos têm enxaqueca. O levantamento, apresentado no último Congresso Brasileiro de Cefaléia, é o primeiro a avaliar a prevalência da enxaqueca infantil no país. Ao contrário que o leigo geralmente pensa, criança tem enxaqueca. A criança quando não recebe atendimento adequado pode desenvolver dificuldades emocionais o que leva inúmeros prejuízos, inclusive no desempenho escolar. Nesse estudo foram avaliadas 5.671 crianças de 18 estados e 87 cidades brasileiras e de acordo com a investigação, apenas 17,9% das crianças brasileiras nunca se queixaram de dores de cabeça e dos 7,9% da crianças que apresentam enxaqueca episódica, 0,6% apresenta a forma crônica da doença, que se caracteriza em dores em mais de 15 dias por mês. Na população infantil com enxaqueca, o risco de ter dificuldade em prestar atenção na aula é 2,8 vezes maior do que entre as crianças saudáveis. Já o risco de ter desempenho abaixo da média é de 32,5% maior entre as com enxaqueca episódica. Além disso, 32,5% das crianças com enxaqueca episódica perdem dois ou mais dias de aula por causa da dor.

Fonte: Agência Estado, 27 de setembro de 2012

#### 5. Um estudo prospectivo de preditores psicológicos, sociais e mecânicos de gravidade da dor de cabeça

Dores musculares são muito associadas a fatores ocupacionais, porém pouco se sabe sobre esses fatores como preditores de dor de cabeça. Em 2007, Stovner et. al. estimaram que aproximadamente 46% da população adulta no mundo é acometida por qualquer tipo de dor de cabeça, onde a maior prevalência foi observada em pessoas com menos de 60 anos, as mais prováveis de estarem empregadas.

O objetivo do estudo foi, então, identificar fatores psicológicos, sociais e mecânicos associados ao trabalho, que possam influenciar na dor de cabeça. Para isso, os pesquisadores levantaram dados em várias empresas da Noruega e em algumas empresas os pesquisadores conseguiram fazer acompanhamento durante dois anos. Após analisar os dados coletados, os pesquisadores conseguiram associar uma maior gravidade de dor de cabeça acometendo mulheres e que a população acima dos 60 anos estava associada a níveis mais baixos de gravidade. O acompanhamento serviu para demonstrar fatores responsáveis por maiores ocorrências de dor de cabeça e fatores responsáveis pela gravidade da dor de cabeça. Assim, os pesquisadores conseguiram relacionar: demandas de trabalho, controle de decisões, controle sobre a intensidade do trabalho, conflito de papéis e satisfação no trabalho, com a gravidade da dor de cabeça. O estudo se faz interessante, pois não trata de dores de cabeça específicas, mas abrangeu todos os tipos e graus de dores de cabeça.

Referência: Christensen J.A., Knardahl S. *Work and headache: A prospective study of psychological, social, and mechanical predictors of headache severity*. Pain. 2012; 153: 2119–32.

## 6. Neuromodulação em cefaleias primárias

A prevalência da dor de cabeça na população mundial tem se apresentado elevada e numa tendência crescente incontestável. Tal situação culmina em grandes encargos, tanto para o paciente portador da condição quanto para os sistemas nacionais de saúde, os quais são responsáveis por oferecer o tratamento mais adequado e mantê-lo pelo tempo necessário. A situação agrava-se quando o objeto em questão é a cronicidade das cefaléias: pacientes crônicos significam gastos até cinco vezes mais elevados do que aqueles relacionados a pacientes episódicos. Mais grave que os gastos é a existência de dores de cabeça não responsivas à farmacoterapia estabelecida, classificadas como intratáveis e responsáveis por prejuízos consideráveis àqueles que a possuem.

Diante da refratariedade aos tratamentos convencionais, os pacientes portadores de cefaleias primárias intratáveis possuem algumas opções terapêuticas para sua condição. O bloqueio de nervos por anestésicos locais ou esteróides é um exemplo de ocorrência frequente, porém de alívio apenas temporário – o que não é o ideal para quadros crônicos. Procedimentos ablativos podem ser sugeridos, tendo como alvo tanto nervos periféricos quanto aqueles do sistema nervoso central. Trata-se de intervenções invasivas (extração, remoção cirúrgica ou inativação de nervos), porém largamente utilizadas para o tratamento de cefaléias.

Nos últimos vinte anos, uma nova ferramenta ganhou destaque em condições dolorosas intratáveis: a neuromodulação. O termo refere-se a técnicas não destrutivas, minimamente invasivas, ajustáveis e, na maioria dos casos, reversíveis, utilizadas para promover a ativação ou desativação de estruturas relacionadas ao processamento da dor.

As abordagens neuromodulatórias podem ser centrais ou periféricas, invasivas ou não invasivas, de acordo com o tratamento em questão. O mecanismo de ação varia segundo a técnica utilizada: modulações em nível central na região cranial envolvem estruturas complexas, tanto por sua função quanto pelo arranjo anatômico local; as intervenções periféricas, por sua vez, apresentam mecanismos locais, não havendo maiores complexidades nas estruturas envolvidas.

A etapa de seleção caracteriza uma fase fundamental da abordagem neuromodulatória, uma vez que a eficácia terapêutica deste método está condicionada à condição de intratabilidade da cefaleia. Tal fato é demonstrado pela igualdade entre a eficácia farmacoterápica e neuromodulatória quando trata-se de cefaleias não classificadas como intratáveis, podendo a primeira opção apresentar melhores resultados em algumas situações. Portanto, os pacientes selecionados devem atender exatamente aos critérios propostos para que não sejam realizados procedimentos desnecessários e nem a eficácia dos mesmos seja comprometida.

As abordagens periféricas mais comuns incluem a estimulação do nervo occipital (ENO), nervo supraorbital, gânglio esfenopalatino (GEP) e nervo vagal. Dentre estas, a mais frequente é a ENO e sua aplicabilidade já foi avaliada em diversas condições, como neuralgia occipital (para a qual esta abordagem é a primeira indicação após refratariedade comprovada a antiepiléticos e bloqueadores neurais), enxaqueca e cefaleia em salvas. Inúmeros estudos realizados para a avaliação do método apontaram problemas comuns, dentre os quais foram mais citados esgotamento da bateria do dispositivo e infecção no sítio de implantação. Outro evento relevante é a parestesia como condição prévia para uma estimulação satisfatória, dificultando a execução de estudos verdadeiramente cegos. Quanto a metodologia aplicada, a utilização de eletrodos bilaterais foi tida como a mais recomendada, uma vez que estimulações unilaterais, na maioria dos casos, induziu uma migração da dor. O tempo de duração do tratamento ainda é um ponto questionável, pois em muitos estudos observaram resultados satisfatórios apenas após um relativamente longo período de seguimento. Para GEP, a avaliação foi semelhante e positiva, destacando principalmente a diminuição na latência de respostas satisfatórias. A estimulação do nervo vagal não teve sua avaliação

realizada em muitos estudos, porém os dados obtidos para o procedimento apontaram inúmeros efeitos colaterais relevantes, desde parestesia de cordas vocais, dispnéia e tosse até adesão do eletrodo ao nervo.

A neuromodulação central é representada basicamente pela estimulação cerebral profunda (ECP), mais precisamente no hipotálamo posterior. Sua avaliação é descrita em inúmeros artigos para cefalalgias trigeminais autonômicas e cefaleias em salvas. Igualmente à ENO, a ECP apresenta uma latência quanto à manifestação de resultados positivos. Outra abordagem menos frequente é a estimulação da medula espinhal cervical alta, a qual foi avaliada em pacientes com cefaleias em salva e apresentou resultados satisfatórios de redução da dor.

O caráter metodológico das abordagens neuromodulatórias é ainda incipiente, necessitando, portanto, de estudos futuros que forneçam pontos finais claramente definidos com base em dados objetivos. Para a prática clínica, os três pontos principais a serem executados englobam a seleção adequada, já extensivamente discutida, abordagem mais adequada a cada caso e cuidados médicos após a implantação. O cumprimento desses tópicos está diretamente relacionado à existência de uma equipe profissional multidisciplinar, experiente tanto nos diagnósticos como nos procedimentos cirúrgicos, capaz de comunicar-se em todos os níveis tendo sempre como objetivo a melhor conduta frente ao tratamento em questão.

A multidisciplinaridade no âmbito da saúde é uma tendência mundial perpetuada desde cursos universitários até equipes clínicas de centros de referência mundial. A articulação do corpo clínico permite abordagens integrais, privilegiando a especialização de cada profissional e aplicando-a da maneira mais adequada no auxílio da resolução de inúmeros casos. A neuromodulação apresenta-se como uma prática extremamente carente dessa abordagem multidisciplinar, envolvendo neurocirurgiões, médicos gerais, enfermeiros e demais profissionais da saúde, os quais tem a obrigação de estarem em contato com a realidade do paciente – o que só acontece se houver intercâmbio de experiências e informações dentro da própria equipe.

Referência: JÜRGENS, Tim. *Neuromodulations in primary headaches*. Pain: Clinical Updates, Volume XX, Issue 5, 2012.

#### [7. Uso de maconha medicinal em tratamento para pacientes com dor por ser uma alternativa](#)

Recentemente está sendo vinculado em diferentes meios de comunicação o uso da maconha "sem barato" como alternativa para tratamento de pacientes com dor. O resultado é uma maconha com as mesmas propriedades medicinais da *cannabis* tradicional, mas sem o "barato" que faz com que muitos se oponham ao uso medicinal da planta. Um dos metabólitos secundários da planta, o canabidiol (CBD) não tem atividade psicotrópica, então, após ingerir esta substância, o paciente não tem nenhum efeito colateral indesejado, sendo a substância um poderoso anti-inflamatório.

A *cannabis* é considerada uma droga ilegal em Israel, mas a Tikkun Olam obteve uma licença especial do Ministério da Saúde para desenvolver a maconha medicinal e cultivar diversas variedades da planta em estufas na Galileia, no norte de Israel. De acordo com Zachy Klein, diretor de pesquisa da empresa, mais de 8 mil doentes em Israel já são tratados com *cannabis*, recebendo a substância após mostrarem receitas médicas autorizadas pelo Ministério da Saúde. Ele explica que pelo menos três categorias de pacientes devem se beneficiar da nova variedade de maconha medicinal. Primeiro, as pessoas que precisam continuar a trabalhar durante o tratamento. Segundo, os idosos, porque eles seriam muito sensíveis ao THC. E em terceiro, crianças.

Crianças como David, de 12 anos, diagnosticado com câncer e está sendo tratado com um tipo especial de maconha medicinal desenvolvida pelos cientistas. David guarda fotografias que são um registro dramático de seu estado há dois anos. Na época, por causa da quimioterapia, ele perdeu todo o cabelo e seu peso chegou a metade do que é hoje. "Eu

costumava tomar morfina para a dor, mas o efeito não durava mais que alguns minutos", conta o menino. Hoje, David recebe doses da maconha especial, adicionada a chocolates, biscoitos e bolos. "O efeito da *cannabis* dura todo o dia. Sinto-me muito melhor. Finalmente, posso andar sem chorar por causa da dor nas pernas", diz.

Fonte: [www.terra.com.br](http://www.terra.com.br)

### Ciência e Tecnologia

#### 8. Eletroacupuntura reduz níveis de citocinas pró-inflamatórias em modelo de dor neuropática

Já foi demonstrado que a liberação de citocinas pró-inflamatórias é aumentada pela liberação de óxido nítrico. O óxido nítrico espinhal facilita a via de dor através da ativação glial e da liberação de interleucina (IL) 1 $\beta$ , IL-6 e TNF- $\alpha$ . A lesão nervosa periférica resulta em um rápido e sustentado aumento da expressão de RNAm de IL-1 $\beta$ , IL-6 e TNF- $\alpha$ , no próprio nervo danificado e nos macrófagos do GRD. Sabe-se que, IL-1 $\beta$  e TNF- $\alpha$ , tem função no início da dor neuropática persistente, e a IL-6 é importante para a manutenção da mesma.

Para avaliar a relação do efeito analgésico da eletroacupuntura e a expressão de citocinas inflamatórias na dor neuropática, este estudo foi induzido a neuropatia em ratos e após a estimulação durante 10 minutos com eletro acupuntura nos pontos ST36 e SP9 (0.6mA, 1Hz, 0.1ms), observou-se uma diminuição da expressão de RNAm das citocinas pró-inflamatórias tanto no gânglio da raiz dorsal quando no nervo lesado.

Evidências indicam que o efeito anti-hiperalgésico em modelos de dor inflamatória ocorrem pela ativação de endorfina/endomorfina a nível espinhal, através dos receptores  $\mu$ , e a nível encefálico, através dos receptores  $\delta$ . Os sistemas noradrenérgicos e serotoninérgicos também podem mediar este efeito analgésico da acupuntura. Foi demonstrado em estudos anteriores que a eletroacupuntura inibe a expressão dos níveis de síntese de óxido nítrico na medula em ratos neuropáticos. Recentemente foi demonstrada a importância de citocinas pró-inflamatórias para o desenvolvimento e a manutenção da dor neuropática, e a eletroacupuntura pode modular a expressão destas citocinas, o que pode ser um dos mecanismos envolvidos na analgesia na dor neuropática, podendo assim ser um tratamento eficaz.

Referência: Cha MH, Nam TS, Kwak Y, Lee H, Lee BH. *Changes in cytokine expression after electroacupuncture in neuropathic rats*. Evid Based Complement Alternat Med. 2012;2012:792765.

#### 9. Najanalgesin, um novo composto promissor para o alívio da dor neuropática

A dor neuropática é um dos mais importantes problemas de saúde no mundo e prejudica diariamente a qualidade de vida dos pacientes que possuem essa patologia debilitante. Atualmente, apesar dos inúmeros tratamentos aplicados clinicamente, tais como antidepressivos tricíclicos, antiepilépticos e opioides, essas abordagens terapêuticas não são completamente eficazes para o alívio da dor neuropática. Recentemente, estudos farmacológicos demonstraram que proteínas e peptídeos isolados de veneno de cobra possuem forte efeito analgésico. Logo, um trabalho publicado por Zhao e colaboradores, investigou najanalgesin, um polipeptídeo isolado do veneno de *Naja naja atra*, que apresentou efeito analgésico em diferentes tipos de dor, incluindo aqueles produzidos por calor e estímulos químicos, assim como na ligação do nervo espinal (SNL), um modelo experimental de dor neuropática. Ainda, a alodinia mecânica observada em ratos neuropáticos foi reduzida após tratamento intratecal de najanalgesin e esse efeito inibitório da alodinia foi sinergicamente aumentado após pré-tratamento com baixas doses de fluorocitrato (um bloqueador da atividade metabólica glial pela inibição da aconitase, uma enzima do ciclo de Krebs encontrado na glia). Além disso, o perfil de hiper-reatividade

astroglial e liberação de citocinas pró-nociceptivas, IL-1 $\beta$  e TNF- $\alpha$  nos ratos neuropáticos, foi reduzido nos animais tratados com najanalgesin. Embora possam existir outros mecanismos envolvidos no efeito antinociceptivo de najanalgesin, o presente trabalho sugere que o co-tratamento de najanalgesin com baixas doses de um inibidor da função glial representaria uma estratégia potencial para o tratamento da dor neuropática.

Referência: Liang Y, Jiang W, Zhang Z, Yu J, Tao L, Zhao S. *Behavioral and morphological evidence for the involvement of glial cells in the antinociceptive effect of najanalgesin in a rat neuropathic pain model*. Biol Pharm Bull. 2012; 35(6):850-4.

#### 10. GM-CSF participa da dor e da severidade de doenças articulares

GM-CSF é um fator de crescimento hematopoiético que atua na maturação de células mielóides. Não apenas isso, esse fator faz um link com o sistema imune, podendo ativar células dendríticas, promover a diferenciação do padrão Th17 e induzir a síntese de citocinas pró-inflamatórias, como TNF, IL-1 e IL-23. Além das células mielóides, o fator pode ser encontrado em neurônios, onde exerce funções estimulatórias e de sobrevivência celular. Quando liberado de maneira exacerbada, como durante processos inflamatórios, pode ativar diretamente os nociceptores ou promover a liberação de prostanoídes, que sensibilizam o neurônio aferente primário.

A importância do GM-CSF em modelos de artrite e artrite reumatoide já vem sendo mostrada desde a década de 80. Cook tem sido um dos principais pesquisadores na área e recentemente mostrou não apenas a importância do GM-CSF na artrite como também na osteoartrite. O autor demonstra em seus trabalhos que não apenas na dor, como também na severidade da doença, o GM-CSF desempenha um papel central por ativar a COX e consequente liberação de prostanoídes ou por ativar macrófagos residentes na articulação, que liberam IL-1, que ativa a COX e produz prostanoídes. Além disso, o GM-CSF pode ainda ativar metaloproteinases (MMPs) degradadoras da matriz extracelular. Outro mecanismo possível é a interferência no metabolismo de macrófagos sinoviais, responsáveis pelo remodelamento da cartilagem, favorecendo o surgimento de osteófitos e outras deformações dolorosas.

Tal a importância do GM-CSF, que este mês foi publicado um trabalho com os resultados do mavrilinumab, um anticorpo monoclonal anti GM-CSF, no tratamento da artrite reumatoide, já em fase II, com bons resultados de eficácia, tolerabilidade e segurança.

Vamos acompanhar os resultados desta droga para artrite reumatoide, bem como o surgimento de novos dados em relação a osteoartrite, ainda com poucas opções terapêuticas. De qualquer maneira, o mavrilinumab é a prova de que a ciência básica e a clínica podem e devem interagir mais.

Referências:

- Nair JR, Edwards SW, Moots RJ. Mavrilinumab, a human monoclonal GM-CSF receptor- $\alpha$  antibody for the management of rheumatoid arthritis: a novel approach to therapy. *Expert Opin Biol Ther*. 2012; 12(12):1661-8;
- Cook AD, Pobjoy J, Steidl S, Dürr M, Braine EL, Turner AL, Lacey DC, Hamilton JA. Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor is a key mediator in experimental osteoarthritis pain and disease development. *Arthritis Res Ther*. 2012; 14(5):R199;
- Cook AD, Pobjoy J, Sarros S, Steidl S, Dürr M, Lacey DC, Hamilton JA. Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor is a key mediator in inflammatory and arthritic pain. *Ann Rheum Dis*. 2012.