

Divulgação Científica

1. Enxaqueca e Botox - realidade e fantasia

A toxina botulínica tipo A, conhecida comercialmente como Botox, vem sendo indicada como terapia alternativa para o tratamento de enxaqueca e cefaléias crônicas (ver Baú do DOL, Boletim 4). No entanto, por trás do “milagroso” tratamento, há enorme força comercial da indústria, a qual patrocina congressos, simpósios, palestras e trabalhos. Em comentário publicado no site www.enxaqueca.com.br, o médico Alexandre Feldman alerta para o preço exorbitante do tratamento com Botox (5 nanogramas do produto custam 400 dólares americanos). Originalmente desenvolvida para o tratamento do estrabismo, na oftalmologia, a Botox bloqueia a liberação de acetilcolina nas sinapses, provocando paralisia muscular por um período de até 3 meses, sem que haja possibilidade de reverter o processo. Há necessidade, portanto, de que médicos e pacientes estejam cientes dos riscos do uso da mesma como ptose palpebral e facial, hipotonia mandibular, cefaléias, dores musculares ou hipotonia nos músculos do pescoço, costas e ombros, sintomas que podem persistir por 3 meses. Devido a esses fatos, Feldman considera que a Botox não seja uma alternativa terapêutica que valha a pena para o tratamento de enxaqueca.

2. Dor do crescimento - uma queixa que deve ser considerada pelos pais

Vários são os relatos de dor nas pernas sem causa aparente em crianças em idade de crescimento (3 a 12 anos). Chamada popularmente de dor do crescimento, e descrita como dor profunda bilateral na região anterior das pernas e na panturrilha, este quadro caracteriza os desconfortos típicos do período do crescimento. A dor pode desaparecer rapidamente, no entanto, no caso de dor persistente há necessidade de encaminhamento da criança ao clínico-geral ou ao ortopedista para descartar possíveis comprometimentos ortopédicos ou então problemas emocionais. Em contrapartida, de acordo com a comunidade médica, a dor do crescimento não apresenta comprovação científica. Isto porque, o processo de crescimento é tão lento que dificilmente geraria desconforto ou sofrimento. No entanto, de acordo com o ortopedista João Carlos Serra, uma das possibilidades é que a dor do crescimento seja ocasionada por desequilíbrio entre o desenvolvimento dos ossos, músculos e tendões. “Em alguns casos, os ossos crescem em ritmo mais acelerado que tendões e músculos, gerando sensações semelhantes as de um estiramento muscular”, explica Serra. Até chegar um momento em que os ritmos se igualam e o sofrimento cessa. Nos casos de não haver comprometimento ortopédico, o mais recomendado nos momentos de dor é fazer massagens com movimentos suaves que alonguem os músculos. Analgésicos só devem ser utilizados sob orientação do pediatra.

3. Legalização do uso terapêutico da maconha

O Canadá foi o primeiro país a legalizar o uso da maconha para fins terapêuticos (ver Baú do DOL, Boletim 19). O Ministério da Saúde da Grã-Bretanha anunciou recentemente a aprovação do uso de remédios à base de maconha caso os testes que vêm sendo realizados continuem apresentando bons resultados. A eficácia de um spray sublingual de maconha no alívio da dor de pacientes com esclerose múltipla foi avaliada. Nos estudos iniciais, apenas 3 dos 23 pacientes estudados declararam não terem percebido benefícios com o tratamento. Os estudos estão em andamento e a decisão a respeito do assunto ocorrerá provavelmente em 2004. Seguindo esta tendência mundial, a Secretaria de Saúde da Prefeitura de São Paulo também estuda a possibilidade de adotar a maconha para uso terapêutico. Essa questão, entretanto, ainda é muito controversa no Brasil.

4. Quente ou frio?

Na medicina popular, não se sabe o porquê de muitas coisas. Para várias pessoas, colocar sal no lugar de uma batida evita o desenvolvimento de um hematoma, a aplicação de calor "melhora a dor nas costas" ou a dor de uma canelada melhora após aplicação de gelo. Em geral o conhecimento popular não é testado, talvez porque não ofereça lucro econômico para quem faça o estudo. Todavia, pesquisadores americanos recentemente mostraram que a aplicação de gelo melhora significativamente a dor articular gotosa quando associada ao tratamento medicamentoso com prednisona e colchicina. Além disso, a circunferência da articulação e o volume do fluido sinovial tenderam a ser reduzidos após aplicação do gelo.

Ciência e Tecnologia

5. Gabapentina no tratamento da neuralgia pós-herpética

A neuralgia pós-herpética é uma síndrome de dor neuropática que acomete pacientes após a ocorrência do Herpes zoster (ver Baú do DOL, Boletins 09, 11 e 17). Os sintomas descritos incluem constante sensação de queimação com intermitentes episódios de dor lancinante e intensa. Quando não tratada, a neuralgia pós-herpética pode ser severa e debilitante, com grande impacto sobre a qualidade de vida dos pacientes. Recentemente, Rowbotham e cols., (1998) relataram a utilização da gabapentina, um anticonvulsivante, em alta dose (3600 mg/dia) para o tratamento da dor na neuralgia pós-herpética. No entanto, muitos pacientes relataram excessiva sonolência e vertigens após o tratamento, possivelmente devido à alta dose da gabapentina utilizada. Assim, Rice e cols., (2001) realizaram novo estudo avaliando a eficácia de doses menores da gabapentina (1800 e 2400 mg/dia) para o tratamento deste tipo de dor neuropática. Nestes achados, essas doses mostraram-se eficazes em diminuir a dor associada à neuralgia pós-herpética com redução significativa dos efeitos colaterais tais como sonolência e vertigens, associados às altas dosagens de gabapentina (3600 mg/dia).

Referência: Pain, 65: 39-44, 1998; Pain 94: 215-224, 2001.

6. Baclofen intratecal no tratamento da Síndrome de Dor Complexa Regional tipo I

A administração de baclofen intratecal (i.t.) no tratamento da Síndrome de Dor Complexa Regional tipo I (CRPS I) pode ser uma alternativa para pacientes que não obtiveram melhora após tratamento com outras drogas ou procedimentos. A CRPS tipo I é uma síndrome que desenvolve-se usualmente após evento nocivo ameno, não associado à injúria de fibras nervosas. Pode decorrer ainda de traumas, pequenas fraturas, lesões de tecidos moles ou paralisia decorrente de doenças viscerais (angina, AVE). Os sinais clínicos são edema, alterações da vascularização e temperatura da pele, transpiração anormal na região da dor, alodinia e/ou hiperalgesia. A dor é frequentemente descrita como surda, contínua, exarcebada pelo movimento, estimulação contínua ou estresse. Em estudo clínico, duas pacientes com sintomas de CRPS tipo I há mais de 5 anos, que já haviam sido tratadas com bloqueio simpático, simpatectomia, estimulações da medula espinal e vários medicamentos, mostraram melhora após tratamento com baclofen i.t. A primeira apresentou controle duradouro da dor, da alodinia e da disfunção autonômica com a combinação de baclofen e clonidina, após insucesso com morfina i.t. O baclofen i.t. sozinho produziu efeitos colaterais intoleráveis nas doses necessárias para produzir analgesia. A segunda paciente apresentou controle duradouro da dor, da alodinia e da disfunção autonômica com baclofen i.t. sozinho. Os autores concluem que o baclofen parece ser uma opção para pacientes com CRPS intratável que não obtiveram sucesso com outras terapias, inclusive com morfina.

Referência: Reg Anesth Pain Med 27:90-93, 2002

[7. Novo anti-histamínico tricíclico contra dor neurogênica e inflamação](#)

O composto tricíclico ReN 1869 é um novo antagonista seletivo de receptor histamínico do tipo 1 (H1). Disponível para uso por via oral, o composto é bem tolerado e atravessa a barreira hematoencefálica sem efeitos adversos (estudos em camundongos na dose de 300 mg/kg). Na dose de 0.01 a 10 mg/kg, o ReN 1869 teve efeito antinociceptivo em testes de nocicepção químicos (formalina, capsaicina e contorções abdominais induzidas por fenilquinona) mas não em testes térmicos (placa quente e retirada de cauda). O ReN potencializou a ação da morfina sem apresentar tolerância após tratamento crônico. O composto é ainda efetivo no tratamento da inflamação de origem neurogênica (estimulação antidrômica do nervo, edema evocado por histamina), mas não na inflamação induzida pela carragenina. Os autores sugerem que o ReN 1869, via bloqueio de receptores H1, neutraliza os efeitos da histamina liberada pelos mastócitos e inibe a transmissão de dor no corno dorsal da medula espinal. Deste modo, o ReN representa uma nova classe de anti-histamínicos com propriedades analgésicas provavelmente mediadas por receptores H1 no SNC, embora mecanismos de ação alternativos não possam ser descartados.

Referência: Eur J Pharmacol 435(1): 43-57, 2002.

[8. Exercícios físicos e somação temporal da dor em pacientes fibromiálgicos](#)

Pacientes portadores de fibromialgia (FMS) sofrem de dor crônica generalizada, com mecanismo ainda pouco conhecido em relação às alterações estruturais (anormalidades em tecidos periféricos) e origem da estimulação crônica de nociceptores. Processos fisiopatológicos centrais estão envolvidos, pelo menos em parte, com FMS. Em estudo com pacientes fibromiálgicos, Staud e cols. estudaram o efeito da somação temporal da dor (wind-up) após sucessivos estímulos térmicos. Encontraram evidências psicofisiológicas de que a transmissão da informação nociceptiva para o SNC possa estar alterada em pacientes portadores de FMS. A percepção da magnitude das respostas sensoriais tanto no primeiro estímulo quanto após uma série de estímulos foi maior em pacientes portadores de FMS quando comparados com pacientes controle. Após o último estímulo da série, os pacientes com FMS relataram dor mais intensa e duradoura à estimulação quando comparados com pacientes controle. Estes resultados, segundo os autores tem implicações na caracterização geral da dor e compreensão dos mecanismos fisiopatológicos da FMS. Em outro estudo do mesmo grupo, foi avaliado o efeito do exercício físico no alívio da dor em pacientes com FMS. Os exercícios ativam opióides endógenos e sistemas adrenérgicos, mas a atenuação da dor por exercícios não tem sido consistente experimentalmente. Utilizando o mesmo modelo experimental, os autores submetem ainda os pacientes a exercícios controlados antes das estimulações térmicas. Em pacientes saudáveis, a somação temporal da sensação de dor foi atenuada quando os testes foram feitos 1.5 ou 10 minutos após exercícios, enquanto que, em pacientes com FMS houve exacerbação do quadro de dor crônica, sugerindo que mecanismos descendentes inibitórios do controle da dor possam estar alterados em pacientes portadores desta doença.

Referência: Pain 91(1-2):165-75, 2001; American Pain Society Dec; vol. 2 n.º 6, 2001.

[9. Sabedoria popular é comprovada por pesquisadores ingleses](#)

Cientistas da Cardiff University (Reino Unido) confirmaram o que milhares de pessoas com artrite acreditavam há anos. A suplementação dietética com ácidos graxos poliinsaturados ômega-3 (presentes no óleo de fígado de bacalhau) pode modular a expressão e atividade de fatores inflamatórios e enzimas proteolíticas que causam a destruição da cartilagem durante a artrite. Os resultados apresentados pelos pesquisadores demonstram que a exposição do tecido cartilaginoso aos ácidos graxos ômega-3 reduz de maneira dose dependente a expressão e atividade da enzima que degrada os proteoglicanos e diminui a expressão de citocinas pró-inflamatórias (IL-1 e TNF- α) e da COX-2, mas não da COX-1. Estes eventos

diminuem o processo de destruição da cartilagem que ocorre na artrite, reduzindo a inflamação e a dor.

Referência: J Biol Chem, .275:(2), 721-724, 2000

10. Pesquisadores mostram como potencializar benefícios da morfina

A utilização da morfina para o tratamento da dor crônica é limitada pelo desenvolvimento de tolerância aos efeitos analgésicos da droga. Cientistas da UCSF demonstraram em animais como a eficácia da morfina em suprimir a dor pode ser mantida sem aumentar a dosagem. A morfina é o único opióide capaz de ativar os receptores μ opióides sem promover sua dessensibilização ou endocitose. Supunha-se que a endocitose de receptores era responsável por desencadear a tolerância opióide durante exposição crônica ao fármaco. Entretanto, He e cols. descobriram que este processo serve na realidade como uma função protetora. Eles demonstraram que quando potencializada, a endocitose pode reduzir a tolerância analgésica da morfina. Associar morfina com DAMGO, agonista μ opióide, facilita o processo de endocitose dos receptores μ e como consequência, ratos tratados cronicamente com as duas drogas têm a tolerância à morfina reduzida quando comparados com ratos tratados somente com morfina.

Referência: Cell 108(2):271-82, 2002

11. Ação anti-inflamatória do Feverfew

O Feverfew, um medicamento a base da erva *Tanacetum parthenium*, vem sendo amplamente utilizado no controle da enxaqueca e febre. Recentemente pesquisadores norte americanos descreveram o possível mecanismo do seu efeito anti-inflamatório. Os pesquisadores observaram que o composto ativo do Feverfew, a partenolida, liga-se especificamente a I Kappa B quinase beta (Ikkbeta) e a inibe. Esta inibição impede a transcrição gênica de citocinas inflamatórias, reduzindo a síntese dessas proteínas durante o estímulo inflamatório.

Referência: Chem Biol 8(8):759-66, 2001

12. Efeito analgésico de fitoestrogênios na alodinia pós-ligadura do nervo ciático

Dietas baseadas em soja parecem diminuir o desenvolvimento da dor neuropática em ratos submetidos a ligadura do nervo ciático. Os fitoestrogênios, encontrados em produtos derivados de soja, além de ter propriedades estrogênicas, também parecem exercer atividade antinociceptiva. Shir e cols alimentaram ratos com dietas contendo diferentes concentrações de fitoestrogênios e observaram que concentrações plasmáticas médias de dois fitoestrogênios, genistein e daidzein, e de dois metabólitos do daidzein, equol e dihidrodaidzein, estavam associadas com redução da alodinia táctil e mecânica, mas não com alodinia térmica. Níveis plasmáticos altos ou baixos não foram analgésicos neste teste. Assim, a redução da alodinia desencadeada pela ligadura do nervo ciático parece depender de concentrações específicas de determinados fitoestrogênios no plasma.

Referência: Anesth Analg 94:421-426, 2002

13. Naloxone e constipação intestinal por opióides

Constipação intestinal é um dos efeitos colaterais que mais limitam o uso crônico de opióides no controle da dor. Liu e Wittbrodt, do St. Joseph Medical Center (Baltimore, E.U.A.), utilizaram baixas doses de naloxone (2 a 4 mg) por via oral em 9 pacientes que faziam uso de morfina para o controle de dor crônica de origens variadas. Observaram que o quadro intestinal melhorou em todos os pacientes. Entretanto, em 3 deles a analgesia opiácea também foi reduzida (2 casos) ou abolida (1 caso) pelo naloxone. Desse modo, o uso do antagonista por via oral não representou alternativa capaz de reduzir o efeito constipante da morfina sem concomitante redução de sua eficácia analgésica.



Dor On Line

www.dol.inf.br

Referência: J Pain Symptom Manage 23 (1): 48-53, 2002.