

**Clonagem dos Receptores TRPV₁
como um Marco da Pesquisa Básica
em Dor: Lições de um Prêmio Nobel**



Tratamento da dor neuropática, controle da fibromialgia e manejo dos sintomas do TAG*¹⁻⁴

*TAG: Transtorno de Ansiedade Generalizada.

Referências bibliográficas: 1. Bula Glya. Reg MS nº 1.0298.0525. 2. Derry S, Bell RF, Straube S, Wiffen PJ, Aldington D, Moore RA. Pregabalin for neuropathic pain in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2019. Jan 23;1:CD007076. 3. Boomershine CS. Pregabalin for the management of fibromyalgia syndrome. J Pain Res. 2010;3:81-8. 4. Davidson JRT, Feltner DE, Dugar A. Management of Generalized Anxiety Disorder in primary care: identifying the challenges and unmet needs. Prim Care Companion J Clin Psychiatry. 2010; 12(2): PCC.09r00772.

GLYA É UM MEDICAMENTO. DURANTE SEU USO, NÃO DIRIJA VEÍCULOS OU OPERE MÁQUINAS, POIS SUA AGILIDADE E ATENÇÃO PODEM ESTAR PREJUDICADAS.

CONTRAINDICAÇÃO: HIPERSENSIBILIDADE CONHECIDA À PREGABALINA OU QUALQUER COMPONENTE DA FÓRMULA. **INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA:** PODE POTENCIALIZAR EFEITOS DO ETANOL E LORAZEPAM.

GLYA pregabalina – cápsulas duras de 75 mg ou 150 mg, USO ORAL.USO ADULTO. **INDICAÇÕES:** tratamento da dor neuropática; como terapia adjunta de crises parciais de epilepsia, com ou sem generalização secundária; tratamento do Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG); controle de fibromialgia. **CONTRAINDICAÇÕES:** hipersensibilidade conhecida à pregabalina ou qualquer componente da fórmula. **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES:** *Problemas hereditários raros de intolerância a galactose, deficiência de lactase de Lapp ou má-absorção de glicose-galactose:* não utilizar. *Pacientes diabéticos:* se ganho de peso, pode ser necessário ajuste da medicação hipoglicêmica. *Reações de hipersensibilidade:* relatos pós-comercialização (casos de angioedema). Se ocorrerem sintomas (edema facial, perioral ou da via aérea superior), descontinuar imediatamente. *Tontura e sonolência:* podem ocorrer com risco de acidentes (queda) em idosos. Há relatos pós-comercialização de perda de consciência, confusão e dano mental; cautela até que tais efeitos centrais do medicamento sejam familiares. *Sintomas visuais:* relatos pós-comercialização de visão borrada transitória e outras alterações na acuidade visual; descontinuação pode resultar na resolução ou melhora. *Descontinuação e abuso:* sintomas de retirada observados após descontinuação do tratamento prolongado e de curto prazo, como insônia, dor de cabeça, náusea, ansiedade, hiperidrose, diarreia, síndrome gripal, nervosismo, depressão, dor, convulsão e tontura; informar paciente no início do tratamento; convulsões do tipo grande mal podem ocorrer durante uso ou logo após descontinuação. Relatos casos de mau uso e abuso na pós-comercialização (avaliar histórico de abuso e observar sinais de mau uso ou abuso). *Insuficiência renal:* melhora da função renal após a descontinuação ou redução da dose. *Insuficiência cardíaca congestiva:* relatos na pós-comercialização; cautela em pacientes com risco. *Uso concomitante com opioides:* risco de depressão do SNC; precaução se prescrição concomitante. *Ideação e comportamento suicida:* relatos em pacientes tratados com antiepilépticos em diversas indicações; monitorar sinais e considerar tratamento apropriado. Buscar ajuda médica se surgirem sinais. *Encefalopatia:* casos relatados (cautela se condições basais). *Gravidez (categoria C):* não utilizar. *Lactação:* excretada no leite materno; amamentação não recomendada durante tratamento; avaliar risco-benefício. *Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.* Contém LACTOSE. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** pode potencializar efeitos do etanol e lorazepam; oxycodona; medicamentos depressores do SNC; medicamentos com potencial para produzir constipação (como opioides). **Para mais detalhes, vide bula. POSOLOGIA E MODO DE USAR:** com ou sem alimentos, 150-600 mg/dia dividida em 2 ou 3 doses. *Dor neuropática:* dose inicial recomendada: 75 mg 2x/dia (150 mg/dia). Dose ideal (maioria dos pacientes): 150 mg 2x/dia (300 mg/dia), após 3-7 dias, se boa resposta e tolerabilidade. Dose máxima: se necessário, após mais 1 semana, aumentar até 300 mg 2x/dia (600 mg/dia). *Epilepsia:* dose inicial recomendada: 75 mg 2x/dia (150 mg/dia). Se boa resposta e tolerabilidade, 150 mg 2x/dia (300 mg/dia) após 1 semana. Dose máxima: 300 mg 2x/dia (600 mg/dia), atingida após mais 1 semana. *Para mais informações, vide bula. TAG:* dose varia de 150-600 mg/dia, dividida em 2 ou 3 doses. Reavaliar regularmente. Dose inicial eficaz recomendada: 75 mg 2x/dia (150 mg/dia). Se boa resposta e tolerabilidade, pode ser aumentada para 300 mg/dia após 1 semana. Após mais 1 semana, pode ser aumentada para 450 mg/dia. Dose máxima: se necessário, após mais 1 semana, aumentar até 600 mg/dia. *Fibromialgia:* dose recomendada: 300-450 mg/dia dividida em duas tomadas. Alguns pacientes podem obter benefícios adicionais com 600 mg/dia. Dose inicial: 75 mg 2x/dia (150 mg/dia); pode ser aumentada para 150 mg 2x/dia (300 mg/dia) em uma semana. Se benefícios insuficientes, dose pode ser aumentada para 225 mg 2x/dia (450 mg/dia). Dose máxima: se necessário, com base na tolerabilidade e resposta individual, pode ser aumentada até máximo de 600 mg/dia após 1 semana adicional. *Descontinuação do tratamento:* gradual, durante no mínimo 1 semana. *Pacientes com insuficiência renal:* redução individualizada da dose com base em clearance de creatinina. Se hemodiálise, dose diária ajustada com base na função renal; além da dose diária, dose suplementar deve ser administrada imediatamente após cada tratamento de 4 h de hemodiálise. *Para mais detalhes, vide bula. Insuficiência hepática:* não é necessário ajuste. *Idosos (> 65 anos):* podem necessitar de redução de dose. *Dose omitida:* tomar assim que lembrar, exceto se próximo ao horário da próxima dose. **REAÇÕES ADVERSAS:** muito comuns: tontura e sonolência. Comuns: nasofaringite; aumento de apetite; humor eufórico, confusão, irritabilidade, depressão, desorientação, insônia, diminuição da libido; ataxia, coordenação anormal, tremores, disartria, amnésia, dificuldade de memória, distúrbios de atenção, parestesia, hipoestesia, sedação, transtorno de equilíbrio, letargia; visão turba, diplopia; vertigem; vômitos, constipação, flatulência, distensão abdominal, boca seca; câibra muscular, artralgia, dor lombar, dor nos membros, espasmo; edema periférico, edema, marcha anormal, quedas, sensação de embriaguez, sensação anormal, fadiga; aumento de peso. *Pós-comercialização:* muito comuns e comuns: dor de cabeça; náusea, diarreia. *Para demais frequências, vide bula. SUPERDOSE:* em superdoses de até 15 g nenhuma reação adversa inesperada foi notificada. *Experiência pós-comercialização:* distúrbios afetivos, sonolência, estado de confusão, depressão, agitação e inquietação; relacionadas convulsões. *Tratamento:* medidas gerais de suporte; hemodiálise pode ser necessária. **APRESENTAÇÃO:** embalagens contendo 10 ou 30 cápsulas duras de 75 mg ou 150 mg. *Para mais informações, vide bula do medicamento. CRISTÁLIA – Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda* - Farm. Resp.: Dr. José Carlos Módolo CRF-SP nº 10.446 - Rodovia Itapira-Lindóia, km14, Itapira-SP - CNPJ nº 44.734.671/0001-51 - Indústria Brasileira - SAC:0800 7011918 - nº do Lote, Data de Fabricação e Prazo de Validade: Vide Cartucho. **CLASSIFICAÇÃO: VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO SOB RETENÇÃO DE RECEITA. MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.** - Reg. MS nº 1.0298.0525.

Estudar, pesquisar, interpretar e compreender a Dor

Ao final do século XX, resultado de pesquisas e experiência clínica conduzem cientistas e profissionais da área da saúde à quebra do paradigma de dor como sinônimo de lesão. Desde então, a ciência aborda a dor como o resultado da interpretação de múltiplos estímulos na matriz cortical. Evidências confirmam a variabilidade na percepção da dor inter-sujeitos e intra-sujeitos expostos a situações diferentes. Mecanismos endógenos são descritos para facilitar o tratamento de diferentes situações dolorosas, com intuito de promover mecanismos que auxiliem na modulação de analgesia da dor. Mas, em paralelo a essa quebra de paradigma, a pesquisa básica persiste e nos apresenta com mais detalhes para a compreensão na captação de estímulos do meio externo. Para estudar e compreender a dor é preciso ter uma compreensão do macro e do micro. Nesse ano de 2021, reconheceu-se o trabalho de pesquisadores que apresentam elementos potenciais à melhora na captação de informações pelo sistema nervoso periférico, logo, tem potencial significativo na modulação e interpretação da dor. A inclusão de novos fatores à equação, altera o produto.

Nossa edição do Jornal dos Comitês mantém seu caráter informativo e multiprofissional, com esse olhar humano e científico da Sociedade Brasileira para o Estudo da Dor. Ao final da edição, somos contemplados pelo belo artigo do Comitê de Pesquisa Básica em Dor, com um belo texto de atualização e reflexão sobre o prêmio Nobel de Medicina de 2021.



Juliana Barcellos de Souza

Boa leitura, boas festas!

Sociedade Brasileira para o Estudo da Dor (SBED)

Av. Cons. Rodrigues Alves, 937/02
Vila Mariana – São Paulo – SP
CEP: 04014-012
Tel./Fax: 11 5904-2881 | 5904-3959
E-mail: dor@dor.org.br
Site: www.sbed.org.br

A logomarca da SBED está registrada no Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) e protegida contra o uso não autorizado.

Presidente

Paulo Renato Barreiros da Fonseca (RJ)

Vice-presidente

José Oswaldo de Oliveira Junior (SP)

Diretora Científica

Luci Mara França Correia (PR)

Diretora Administrativa

Dirce Maria Navas Perissinotti (SP)

Tesoureira

Josimari Melo de Santana (SE)

Secretária

Célia Maria de Oliveira (MG)

Jornal dos Comitês é uma publicação da SBED, dirigida aos associados da entidade. As opiniões, ideias e conceitos emitidos em matérias ou artigos assinados são de exclusiva responsabilidade dos autores. É permitida a reprodução desde que citada a fonte.

Coordenação editorial:

Juliana Barcellos de Souza

Edição de arte: MWS Design



A PRIMEIRA EM CANNABIS MEDICINAL

Medrosan

A **INOVAÇÃO** no tratamento para
DOR com doses fixas de **THC** e **CBD**



MEDROSAN Forte:

Canabidiol (CBD) (75mg/ml) + THC (9 mg/ml)
(CBD:THC 8:1)

Uma das maiores dosagens de **THC** em um produto de cannabis **Full Spectrum** no Brasil, **MEDROSAN Forte** combina em sinergia o **CBD** e **THC**, é produzido em área farmacêutica na Suíça e é um produto padronizado, ou seja, os ativos farmacêuticos são em **dose fixa**.



MEDROSAN Extra:

Canabigerol (CBG) (50mg/ml) + Canabidiol (CBD) (12,5mg/ml)
(CBG:CBD 4:1)

Produto de cannabis medicinal e Full Spectrum.

Contém um dos canabinoides que mais cresce em uso no mundo, o Canabigerol, e sua formulação associa **CBG** e **CBD**, em sinergia, e é isento de **THC**. **MEDROSAN Extra** é produzido em área farmacêutica na Suíça e é um produto padronizado, ou seja, os ativos farmacêuticos são em **dose fixa**.

ACESSE NOSSAS
REDES SOCIAIS



faleconosco@farmausa.com

6856 NW 77th Ct, Miami, FL
33166 - EUA

Filial

Rua quarenta e dois, nº 20, sala 201
Vila Santa Cecília - Volta Redonda, RJ - Brasil

0800 777 9750

FARMAUSA.COM

1ª edição



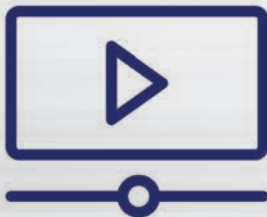
**ACADEMIA
DA DOR**



EM PARCERIA COM:



ZODIAC



**A Academia da Dor é um curso
100% digital, com temas que permeiam
o manejo da dor distribuídos em 22 aulas
disponibilizadas em 2 módulos!**

Para aqueles que finalizarem todas as aulas até
Dezembro/2021, será entregue um Guia Digital Sobre o
Manejo da Dor e participarão de um sorteio de 5 pacotes
completos para CBDOR 2023!

**Para saber mais sobre a Academia da Dor
e os temas que serão abordados acesse:**

<https://ead.sbed.org.br/curso-academia-de-dor/>

Eficácia do Agulhamento Seco na Dor Lombar

Em muitos países, a dor lombar é a disfunção musculoesquelética mais comum. Ela é classificada como específica (devido a uma condição patológica como a hérnia de disco) e não específica (qualquer dor na região lombar sem causa específica). A dor lombar irradiada é a dor que se irradia da região lombar para a extremidade inferior e/ou pé ao longo da distribuição sensorial da raiz nervosa espinhal afetada.

A síndrome da dor miofascial, caracterizada pela presença de pontos-gatilho miofasciais (PG) também pode causar dormência e dor referida, que pode mimetizar a dor radicular. Um PG é um nódulo hiperirritável dentro de uma faixa tensa do músculo esquelético, que dói à compressão. Os pontos-gatilho podem produzir dor de referência, hiperalgesia secundária, disfunção motora e fenômenos autonômicos.

Como um tratamento para a dor miofascial, acredita-se que o agulhamento seco reduza a dor e a atividade muscular espontânea por meio de vários mecanismos. O agulhamento seco parece ser uma estratégia eficaz para aliviar as dores crônicas dos PG. Por ser uma técnica invasiva é necessário um ótimo conhecimento anatômico e rigoroso controle de higiene, para evitar efeitos colaterais comuns como: sangramento, hematoma e dor. Os efeitos adversos incomuns incluem dor forte durante o agulhamento, sintomas vegetativos, irritação nervosa e lesão. Efeitos adversos raros e muito raros incluem infecção e pneumotórax.

De acordo com uma revisão sistemática da Cochrane, em 2005, o AS pode ser um complemento útil para outras intervenções terapêuticas no manejo da lombalgia crônica; portanto, vários estudos investigaram o efeito do AS na lombalgia não específica. No entanto, o efeito do AS em indivíduos com lombalgia específica não foi estudado.

Um estudo realizado por Mahmoudzadeh et al., avaliou a eficácia do agulhamento seco na dor discogênica. A hipótese principal era que o AS pode suplementar e aumentar o efeito da intervenção conservadora padrão em pacientes com lombalgia discogênica. Os autores encontraram que o AS melhora os parâmetros de dor e incapacidade em indivíduos tratados com a fisioterapia padrão, independentemente da idade e do sexo dos indivíduos. Embora ambas as estratégias de intervenção melhoraram significativamente a dor e a incapacidade, e essa melhora durou 2 meses após a intervenção ativa, parece que adicionar AS a fisioterapia aumenta consideravelmente o impacto da intervenção padrão.

Uma vez que os PGs musculares são altamente suscetíveis a serem ativados em indivíduos com hérnia de disco lombar, a inativação dos PGs pode reduzir os sintomas significativamente. Os achados foram consistentes com os resultados de um estudo recente, onde várias modalidades paralelas foram administradas para o tratamento de PGs.

Vários estudos anteriores indicam que o AS é um método eficaz para indivíduos com dor lombar discogênica crônica, embora nenhum deles tenha pesquisado os efeitos do AS para aliviar a dor irradiada nesses indivíduos. Gunn levantou a hipótese de que os PGs nos músculos múltiplos podem resultar em contraturas de longo prazo com aumento da pressão nos tecidos conjuntivos ao redor da medula espinhal, bem como compressão e irritação das raízes nervosas. A compressão da raiz do nervo pode produzir dor irradiada e pode contribuir para o desenvolvimento de PGs em miotomos correspondentes por meio de um ciclo vicioso. É concebível que o AS possa restaurar o comprimento desses músculos paravertebrais.

O AS também tem efeitos bioquímicos. Ele libera endorfinas analgésicas, aumenta o fluxo sanguíneo e melhora o ambiente químico na vizinhança imediata dos PGs ativos. Por outro lado, o dano ao disco intervertebral aumenta a secreção de mediadores inflamatórios, como a fosfolipase A2 e a citocinase, do núcleo pulposo, que induz a inflamação da raiz nervosa e pode contribuir para a dor irradiada. O estudo demonstrou que o tempo de medição afeta criticamente o impacto do AS na melhora da fisioterapia padrão.

Além disso, evidências indicam que a dor irradiada na dor lombar discogênica crônica pode não ser apenas devido a uma irritação induzida por compressão das raízes nervosas, mas também pode ser devido à ativação de PGs. Os músculos agulhados no estudo eram aqueles com uma alta prevalência de PGs ativos neste tipo de dor e eram os mesmos músculos afetados por deficiências de extensão e rotação.

Os resultados sugerem que ambas as estratégias de intervenção melhoraram significativamente a dor e a incapacidade imediatamente após a intervenção, enquanto a melhora continuou dentro de 2 meses após a última intervenção ativa. A aplicação suplementar de AS aumentou consideravelmente o efeito da intervenção padrão.



Marcus Yu Bin Pai
Fisiatra – São Paulo/SP



Hong Jin Pai
Acupunturista
São Paulo/SP

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Mahmoudzadeh A, Rezaeian ZS, Karimi A, Dommerholt J. The effect of dry needling on the radiating pain in subjects with discogenic low-back pain: a randomized control trial. Journal of research in medical sciences: the Official Journal of Isfahan University of Medical Sciences. 2016;21.



Cefaleia Crônica Diária

Enquanto a maioria das pessoas, que sofre de dor de cabeça, experimenta esse sintoma uma ou duas vezes por mês, aproximadamente 4% da população sofre um ataque diariamente ou quase diariamente. O impacto de ter um dor de cabeça na maioria dos dias do mês pode levar ao comprometimento do funcionamento diário, juntamente com a redução da qualidade de vida bem como impactos econômicos na sociedade.

A cefaleia crônica diária (CCD) é definida pela Sociedade Internacional de Cefaleia, como uma cefaleia primária de longa duração, maior ou igual 4 horas, ou de curta duração, sendo em ≥ 15 dias por mês, por mais de 3 meses, o que leva a um impacto significativo na sociedade, principalmente por absenteísmo e diminuição da produtividade. Indivíduos com dores de cabeça crônicas diárias tendem a ter uma alta taxa de algumas comorbidades psiquiátricas, incluindo depressão, ansiedade e transtorno de estresse pós-traumático.

Para um correto diagnóstico, o paciente deve fornecer uma história clínica, exame neurológico e físico completo e o uso de medicações. Fica em destaque, que o uso excessivo de medicações é uma das causas secundárias de dor de cabeça crônica diária e que muitas vezes coexiste com uma cefaleia primária. Além disto, avaliar sintomas sistêmicos e

presença das bandeiras vermelhas é de suma importância, pois podem sugerir uma causa secundária de cefaleia ou uma dor que requer avaliação e intervenção imediata.

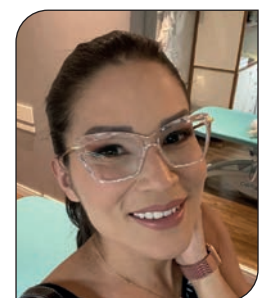
A CCD de curta duração inclui as cefaleias trigeminoautônômicas e síndromes de cefaleias breves. Sendo que, a maioria dos pacientes apresentam cefaleias crônicas de longa duração, como a hemicrania contínua e nova cefaleia persistente diária, mas principalmente as migrêneas (enxaquecas) e cefaleia tipo tensional.

As dores de cabeça de longa duração são mais propensas a evoluir para padrões de CCD. O maior sub-tipo é a enxaqueca crônica, ou seja, até 50% dos pacientes com cefaleia crônica diária na avaliação são encontrados enxaquecas crônicas, enquanto que a cefaleia tipo tensio-



Suellen Abib

Fisioterapeuta – Curitiba/PR



Joelma Magalhães

Fisioterapeuta – Manaus/AM

nal crônica segue em subsequência com maior prevalência. A prevalência de enxaqueca crônica é cerca de 2% e estima-se que algo entre 3% e 14% das enxaquecas episódicas convertem-se em enxaqueca crônica ou cefaleia diária anualmente. A sensibilização central é considerada um importante componente e está envolvido na cronificação das migrêneas, juntamente com inflamação neurogênica e persistente ativação do sistema trigeminovascular. Somado a isto, o uso excessivo de medicações abortivos e as auto medicações são contribuintes importante para as cefaleias crônicas.

Importante observar o tempo de progresso dos sintomas de aguda a crônica. Se a dor de cabeça se torna constante dentro de 72 horas, deve ser classificado como nova cefaleia persistente diária, essa por sua vez, é geralmente mais refratária ao tratamento do que cefaleia do tipo tensional crônica.

Dentre as cefaleias crônicas diárias, a enxaqueca transformada é a mais complexa e de difícil tratamento. Essa é uma enxaqueca que com o tempo se torna cada vez mais frequente, misturando-se até que haja uma cefaleia de fundo continua de 24 horas por dia com sintomas migranosos superpostos. Uma enxaqueca transformada atua mais como uma síndrome de dor crônica do que uma enxaqueca em termos, devido sua fraca respostas aos medicamentos específicos para migrânea. Alguns pesquisadores acreditam que anos de migrânea crônica e frequente pode causar alterações cerebrais permanentes, impossibilitando a reversão deste quadro de maneira satisfatória.

É fundamental identificar os fatores de risco que possam levar a cefaleia crônica diária. Estes incluem fatores modificáveis como a ansiedade, depressão, distúrbio do sono, disfunções temporomandibulares, alimentação, obesidade, ingestão excessiva de cafeína, uso frequente de medicamentos abortivos, alta frequência de dores de cabeça e comorbidades; ou não modificáveis como o sexo, idade, baixo nível socioeconômico, histórico genético de cefaleias crônicas, uso excessivo de medicamentos, história de lesão na cabeça ou pescoço e eventos vitais, como família, casamento, divórcio, mudança de emprego, entre outros. No entanto, se os fatores de risco são identificados, eles podem fornecer uma base para uma intervenção preventiva com melhores resultados no tratamento. Manter um diário de cefaleia pode ajudar a determinar os *triggers* relacionados com o desencadeamento da mesma. Incluir detalhes e observações do que o indivíduo estava fazendo na hora ou antes do início da crise e o tempo de duração auxilia no entendimento da dor.

Desta forma, o tratamento dos indivíduos que sofrem com CCD é bastante desafiador e devem incluir um tratamento multimodal e multiprofissional, abordando desde terapias farmacológicas específicas a recursos que visem reabilitação física e modificações comportamentais para redução ou



remissão do quadro doloroso, incluindo a reeducação alimentar, higiene do sono, atividade física regular, redução da cafeína, álcool e vícios. Há boas evidências de suporte para programas de autogerenciamento para condições de longo prazo. Esses programas têm sido usados em uma variedade de condições crônicas, como a educação do paciente e estratégias de mudança de comportamento para encorajar aqueles que vivem com condições crônicas a se envolver e ter um papel ativo no gerenciamento de sua própria condição e para minimizar o impacto que esta condição tem no funcionamento físico e psicológico do indivíduo. As condições crônicas podem ter um impacto substancial na vida do indivíduo, portanto, é apropriado um foco em uma abordagem biopsicossocial levando em consideração fatores físicos, psicológicos e sociais.

Uma variedade de tratamentos complementares tem o objetivo de reduzir substancialmente a dor e a incapacidade, mas cuidar de si mesmo com um estilo de vida saudável é o caminho para aliviar as dores de cabeça crônicas diárias.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Probyn K, Bowers H, Caldwell F, Mistry D, Underwood M, Matharu M, Pincus T; CHESSTeam. Prognostic factors for chronic headache: A systematic review. *Neurology*. 2017;89(3):291-301.
2. Patel, S., Potter, R., Matharu, M. et al. Development of an education and self-management intervention for chronic headache – CHESSTrial (Chronic Headache Education and Self-management Study). *J Headache Pain*. 2019;20:28.
3. Yancey JR, Sheridan R, Koren KG. Chronic daily headache: diagnosis and management. *Am Fam Physician*. 2014;89(8):642-8.
4. Sheikh HU. Approach to chronic daily headache. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2015;15(3):4.
5. Cho SJ, Chu MK. Risk factors of chronic daily headache or chronic migraine. *Curr Pain Headache Rep*. 2015;19(1):465.

Dor Disruptiva em Osteoartrite

A osteoartrite (OA), a forma mais comum de doença articular, é doença multifatorial que causa danos na cartilagem articular e alterações inflamatórias na articulação, principalmente em indivíduos obesos e idosos, acontece de forma gradual. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que 10% da população, com mais de 60 anos, tem sérios problemas médicos resultantes da OA. Depois dos 65 anos, 85% das pessoas podem apresentar problemas nas articulações.

Há cerca de 12 milhões de brasileiros, o equivalente a 6,3% da população adulta, com osteoartrite, doença das articulações caracterizada por degeneração das cartilagens com inflamação.

A dor disruptiva é um surto repentino e breve de dor de uma condição crônica como artrite ou câncer, quando relacionada à atividade é mais comum em pessoas com dor de doença degenerativa da coluna vertebral ou osteoartrite.

Um estudo sobre dor disruptiva em dores crônicas demonstrou que em uma amostragem de 228 pacientes, 7 pacientes com osteoartrite sofriram de dor disruptiva correspondendo a 4% enquanto 2 (3%) não sofriram. Conforme a Tabela 1.

Em um estudo de Portenoy e colaboradores, houve um total de 189 tipos diferentes de dor disruptiva foram relatados. O número médio de episódios por dia foi 2 (variação, < 1 a 12). O tempo médio para a intensidade máxima foi de 10

minutos (variação de 0 a 180 minutos). A duração média da dor disruptiva foi de 60 minutos (variação de 1 a 720 minutos).

Outro estudo mostrou que o paciente médio sem câncer teve dor disruptiva durante um período de três anos e meio. De acordo com a National Pain Foundation, pesquisadores estimam que mais de 80% das pessoas que tomam medicamentos de ação prolongada para dor crônica experimentam dor inovadora.

O uso de analgésicos não opioides para tratar a dor moderada a grave da osteoartrite é limitado por um efeito teto para analgesia e potenciais efeitos tóxicos em altas doses, com efeitos colaterais do trato gastrointestinal, hepático e renal do uso de AINEs são de particular preocupação em pacientes idosos.



Danielle Mazetto Cadide

Anestesiologista
Londrina/PR



Francine Sberni Ulbrich

Anestesiologista
Foz do Iguaçu/PR



Table 1 – Characteristics of Controlled Baseline Pain (N = 228 Patients)

CHARACTERISTIC	PATIENTS WITH BREAKTHROUGH PAIN* (n = 168)	PATIENTS WITHOUT BREAKTHROUGH PAIN (n = 60)	TOTAL (n = 228)
Type of chronic Pain			
Abdominal pain	7 (4%)	4 (7%)	11 (5%)
Arthritis			
Osteoarthritis	7 (4%)	2 (3%)	9 (4%)
Rheumatoid	1 (1%)	1 (2%)	2 (1%)
Back pain	87 (52%)	30 (50%)	117 (51%)
Central pain	2 (1%)	0 (0%)	2 (1%)
Cervical neck pain	14 (8%)	3 (5%)	17 (7%)
Complex regional pain syndrome	14 (8%)	2 (3%)	16 (7%)
Fibromyalgia	12 (7%)	1 (2%)	13 (6%)
Headache			
Migraine	2 (1%)	3 (5%)	5 (2%)
Other	1 (1%)	3 (5%)	4 (2%)
Neuropathy			
Diabetic neuropathy	1 (1%)	0 (0%)	1 (< 1%)
Other peripheral neuropathy	4 (2%)	0 (0%)	4 (2%)
Postherpetic neuralgia	2 (1%)	0 (0%)	2 (1%)
Other	12 (7%)	8 (13%)	20 (9%)
Pelvic pain	1 (1%)	0 (0%)	1 (< 1%)
Other	1 (1%)	3 (5%)	4 (2%)
Duration of chronic pain, y [†]			
Mean (standard deviation)	8.6 (7.7)	9.2 (8.5)	8.8 (7.9)
Median (range)	6 (0.1–55)	6 (0.5–40)	6 (0.1–55)
Severity of baseline pain, n (%)			
Mild	11 (7)	7 (12)	18 (8)
Moderate	157 (93)	53 (88)	210 (92)
Pain pathophysiology			
Nociceptive, somatic	63 (38%)	31 (52%)	94 (41%)
Nociceptive, visceral	7 (4%)	3 (5%)	10 (4%)
Neuropathic	30 (18%)	10 (17%)	40 (18%)
Mixed	68 (40%)	16 (27%)	84 (37%)

*All comparisons between patients with and without breakthrough pain; P = not significant.

[†]There were 2 patients included in the evaluated patient data set with pain of less than 6 months. One patient with complex regional pain syndrome and breakthrough pain reported pain for 1 month, and the other patient with fibromyalgia and breakthrough pain reported pain for 4.5 months. Fonte: Portenoy, R. K et al., 2006.

A terapia com oxicodona CR 24 horas por dia parecia ser uma modalidade de tratamento eficaz e segura para pacientes com dor crônica moderada a intensa associada à osteoartrite. A analgesia eficaz foi acompanhada por uma

redução na interferência da dor no humor, no sono e na alegria de viver em um estudo recente, diminuindo as crises de dor, consequentemente a dor disruptiva nesta população de pacientes.

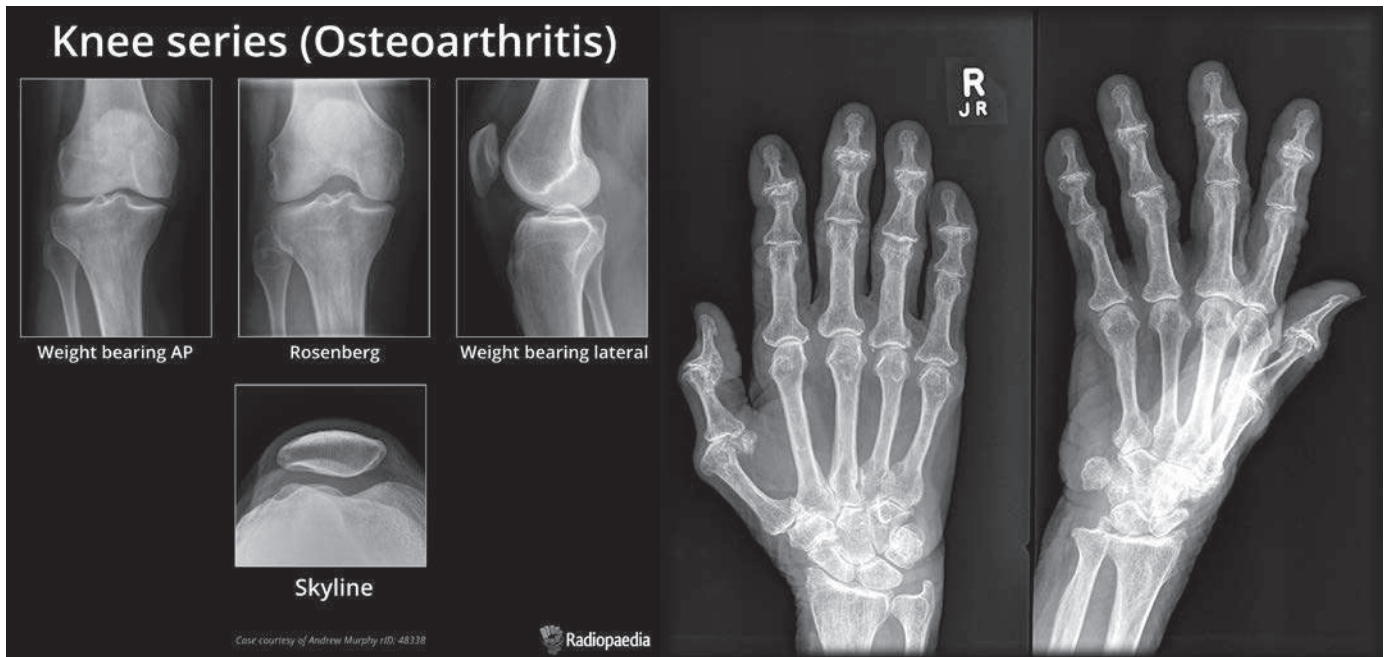


Figura 1 – <https://radiopaedia.org/articles/osteoarthritis>

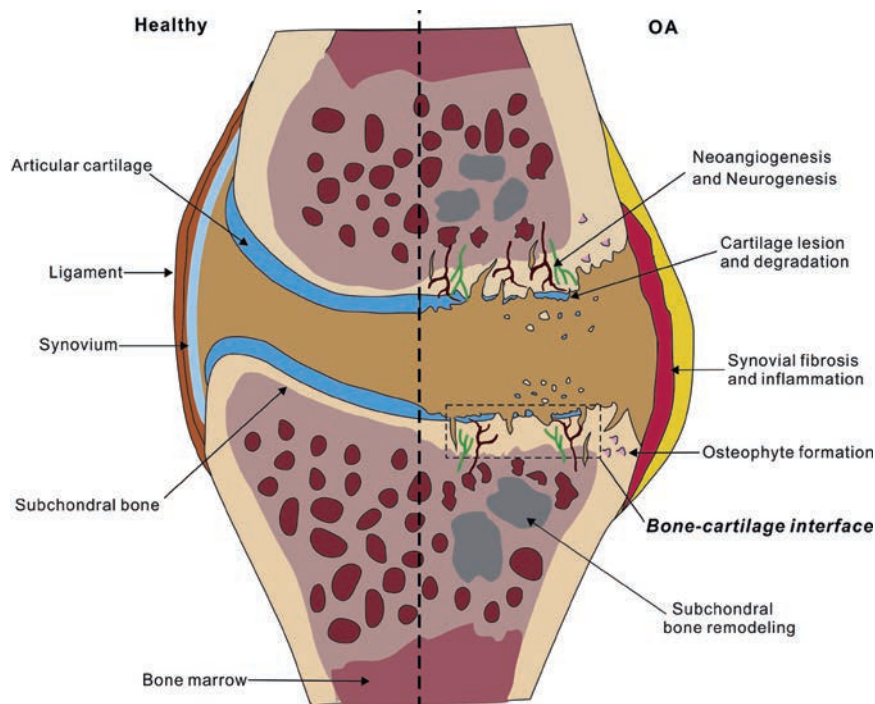


Figura 2 – [https://www.oarsijournal.com/article/S1063-4584\(14\)01102-9/fulltext](https://www.oarsijournal.com/article/S1063-4584(14)01102-9/fulltext)

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Larry C. Driver, MD, Case Studies in Breakthrough Pain, Pain Medicine, Volume 8, Issue suppl_1, January 2007, Pages S14–S18. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2006.00271.x>
2. Roth SH. Efficacy and safety of tramadol HCl in breakthrough musculoskeletal pain attributed to osteoarthritis. *J Rheumatol.* 1998 Jul;25(7):1358-63. PMID: 9676769.
3. Roth SH, Fleischmann RM, Burch FX, et al. Around-the-Clock, Controlled-Release Oxycodone Therapy for Osteoarthritis-Related Pain: Placebo-Controlled Trial and Long-term Evaluation. *Arch Intern Med.* 2000;160(6):853–860. doi:10.1001/archinte.160.6.853
4. Svendsen KB, Andersen S, Arnason S, Arnér S, Breivik H, Heiskanen T, Kalso E, Kongsgaard UE, Sjøgren P, Strang P, Bach FW, Jensen TS. Breakthrough pain in malignant and non-malignant diseases: a review of prevalence, characteristics and mechanisms. *Eur J Pain.* 2005 Apr;9(2):195-206.
5. Portenoy RK, Bennett DS, Rauck R, Simon S, Taylor D, Brennan M, Shoemaker S. Prevalence and characteristics of breakthrough pain in opioid-treated patients with chronic noncancer pain. *J Pain.* 2006 Aug;7(8):583-91. doi: 10.1016/j.jpain.2006.02.003. PMID: 16885015.
6. Pacca, Daniel Moreira et al. "prevalence of joint pain and osteoarthritis in obese brazilian population." *Arquivos brasileiros de cirurgia digestiva: ABCD = Brazilian archives of digestive surgery* vol. 31,1 e1344. 1 Mar. 2018, doi:10.1590/0102-672020180001e1344.

Neuralgia do Nervo Occipital

INTRODUÇÃO

Dor de cabeça é uma das queixas mais comuns apresentadas pelos pacientes nos consultórios médicos em todo o mundo, com prevalência e etiologias variáveis, sendo o seu diagnóstico diferencial um grande desafio mesmo para os profissionais mais experientes. A neuralgia do nervo occipital (NO) representa uma dessas etiologias, sendo conceituada como “dor unilateral ou bilateral de natureza paroxística, lancinante ou aguda, que se localiza na parte posterior do couro cabeludo na distribuição dos nervos occipitais maior, menor e terceiro (3º) (Figura 1), que em determinadas ocasiões é acompanhada de redução da sensibilidade ou disestesia na área afetada e que geralmente é associada à hipersensibilidade do nervo ou nervos afetados”. Trata-se de uma condição clínica de múltiplas causas, que foi inicialmente descrita por Beruto e Lentijo, em 1821, estando associada a história de traumatismo e/ou a algumas patologias. Dentre essas, destacam-se lesão cervical, compressão do nervo occipital maior (GON) entre o atlas, eixo e raízes cervicais superiores por alterações artríticas na coluna, trauma grave para os nervos occipitais maiores ou menores, alterações degenerativas da coluna cervical, doença do disco e tumor que afetam as raízes nervosas C2/C3, má formação de Chiari e síndrome fibromiálgica, além de outras alterações degenerativas, infecciosas ou neoplásicas.¹

Muitos pesquisadores consideram a NO como um subconjunto de doenças de cefaleia cervicogênica envolvendo estruturas internas de C1, C2, C3 e o nervo trigêmeo (TN), incluindo as regiões posterior do couro cabeludo, periorbital, temporal, mandíbula inferior, orelha externa, mastoide, pescoço e ombros. O GON origina-se do ramo dorsal de C2, fornece inervações cutâneas para a parte principal do couro cabeludo posterior e se origina na região posterior do pescoço lateral à articulação atlantoaxial e profundamente ao músculo oblíquo inferior onde a o ramo comunicante do terceiro nervo cervical pode se juntar ao GON. Anatomicamente, existem conexões complexas entre as vias sensoriais C1, C2 e C3 e o TN sub-nucleus caudalis.²

Independente da sua causa e forma de apresentação, o que se



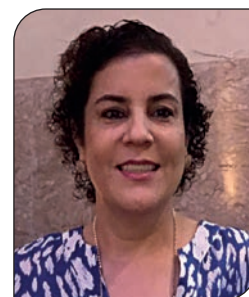
Anita Perpetua Carvalho Rocha de Castro

Anestesiologista
Salvador/BA



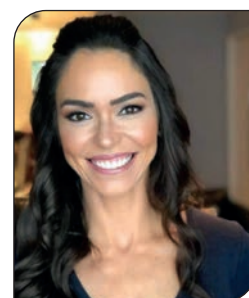
Mariana Camargo Palladini

Anestesiologista
São Paulo/SP



Lia Rachel Chaves do Amaral Peloso

Anestesiologista
Cuiabá/MT



Cecília Daniele de Azevedo Nobre

Anestesiologista
Rio de Janeiro/RJ

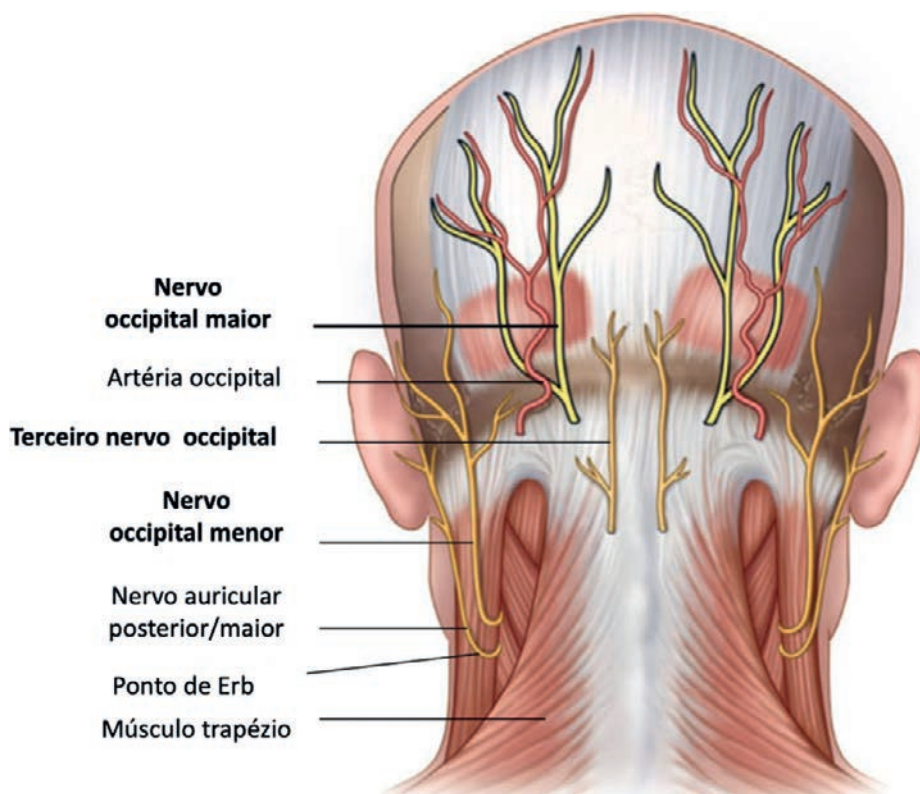


Figura 1 – Nervo occipital. Referências anatômicas relevantes.⁴



sabe é que a NO está atrelada a sofrimento e comprometimento da qualidade de vida dos pacientes. O objetivo deste artigo é fazer uma revisão sobre este tema, atentando para os critérios diagnósticos e tratamentos disponíveis.

DO DIAGNOSTICO AO TRATAMENTO

Clinicamente, a NO é descrita como unilateral ou bilateral paroxística, lancinante, esfaqueando ou atirando, latejante, queimação, intermitente, semelhante a choque elétrico, dor contínua e/ou intermitente de intensidade moderada a severa, geralmente de curta duração, com diminuição da sensibilidade na distribuição do GON e/ou nervos occipitais menores, apresentando-se com uma área geradora de dor na região occipital/suboccipital associada a uma área local dolorida, dor reproduzida com pressão sobre a área geradora de dor e geralmente irradiando para as regiões vértice, frontal, orbital e periorbital. Em muitos casos, a dor na NO é tão intensa que a irradiação no pescoço e na face é relatada com frequência e pode ser incapacitante e refratária ao tratamento convencional. Os sinais e sintomas de NO podem imitar aqueles que ocorrem na área anatômica inervado pelo TN. Alguns pacientes relatam dor atrás do olho, no terço médio da face e nas regiões frontal e temporal; um território do quinto nervo craniano. Os gânglios de C2 e C3 se interconectam com o gânglio TN no tronco encefálico, assim, o paciente com NO pode referir dor no “trajeto” dos ramos do TN, principalmente à região retro-orbitária. O núcleo sensorial principal da TN se interconecta com a substância gelatinosa da medula espinhal cervical superior através do núcleo do trato espinhal do quinto nervo craniano.³

A palpação da musculatura cervical e reprodução da dor após manipulação dos pontos de gatilho contribuem o diagnóstico. Estudos demonstram que a dor é aliviada, momentaneamente, após a infiltração com anestésicos locais do tronco nervoso. Quando a história e o exame físico são inconclusivos deve-se solicitar exames de imagem para afastar causas específicas.

A Sociedade Internacional de Cefaleias estabeleceu alguns critérios diagnósticos, os quais deverão ser sempre pesquisados (Quadro 1).

Quadro 1 – Critérios diagnósticos para NO pela Sociedade Internacional de cefaleias⁵

- | | |
|---|---|
| A | Dor unilateral ou bilateral associada aos critérios B-E |
| B | Dor localizada nos dermatômos dos nervos occipitais maior, menor e/ou 3º |
| C | A dor tem de ter duas das três características:
1. Crises recorrentes paroxísticas com duração de segundos a poucos minutos
2. Intensidade severa
3. Cortante, pontadas ou lancinantes |
| D | A dor tem de estar associada a ambos os sintomas abaixo:
Disestesia e/ou alodinia
Um ou ambos:
Pontos-gatilhos na emergência do nervo occipital maior ou área de distribuição de C2
Aumento da sensibilidade no trajeto dos nervos afetados |
| E | Alívio temporário da dor após bloqueio anestésico dos nervos comprometidos |
| F | Sem definição melhor em outros capítulos da publicação |

O tratamento da NO tem por objetivo o controle dos sintomas apresentados e consiste em medidas farmacológicas e não farmacológicas. Dentre as medidas farmacológicas, destacam-se os antidepressivos, os anticonvulsivantes, relaxantes musculares e anti-inflamatórios. Como medidas não farmacológicas deve-se ofertar de fisioterapia com diferentes técnicas, acupuntura e psicoterapia. Nos casos refratários há indicação de bloqueios analgésicos representados por infiltração dos pontos-gatilho, bloqueio dos nervos occipitais maior, menor e terceiro, além de infiltração de toxina botulínica tipo A. Alguns pacientes irão se beneficiar de técnicas mais invasivas como estimulação do nervo occipital, estimulação da medula espinhal, bloqueio ou rizotomia do gânglio da raiz dorsal da segunda e terceira raiz cervical.

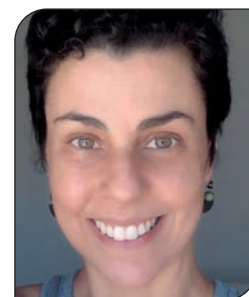
CONCLUSÃO

A condução da NO é um desafio. Só o diagnóstico e o tratamento corretos da NO poderão implicar na modificação da evolução dos pacientes portadores deste quadro clínico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. López-Soto PJ, Bretones-Garcia JM, Arroyo-Garcia V, Garcia-Ruiz M, Sanchez-Ossorio E e col. Neuralgia occipital: uma abordagem terapêutica não invasiva. *Rev Latino-Americana de Enfermagem*.
2. Molina OF, Santos ZC, Martins L, Simião BR, Andrade DO, Cury SE, Rank M. Differentiating occipital neuralgia from migraine and tension-type headache. *Rev Neurocienc* 2014; 22(3): 425-431. doi: 10.4181/RNC.2014.22.03.944.7p
3. Molina OF, Santos ZC, Martins L, Simião BR, Andrade DO, Cury SE, Rank M. Differentiating occipital neuralgia from migraine and tension-type headache. *Rev Neurocienc* 2014; 22(3): 425-431. doi: 10.4181/RNC.2014.22.03.944.7p
4. Fonte: Trescot AM, editor. *Peripheral nerve Entrapments, clinical diagnosis and management*. 1ª ed. Switzerland: Springer, 2016. 882-131p.
5. Fonte: Palladini MC, Castro APCR, Pelloso LRCA, Fonseca PRB, editores. *Coeeditores Raffaini AT ... [et al.]. Tratado de dor neuropática: Sociedade Brasileira para Estudo da Dor (SBED)*. 1ª ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2021. 1176-403p.

Healthspan. Já Ouviu Falar Neste Termo?



Mariana Schamas
Cinesilogista – São Paulo/SP

Os termos *Healthspan*, expectativa de saúde, e *Lifespan*, tempo de vida, estão em alta e são muito discutidos quando o assunto é a saúde do idoso.

Por que eu trago esse assunto para o Comitê de Dor do Idoso? Frequentemente, a sensação de dor está associada ao envelhecer. Se alguém fala que está com dor aqui ou ali, independentemente da idade, recebe uma observação popular: “Isso é coisa de velho!”, “Sabe o que é isso? *Vecchiaia brutta!*”

Primeiramente, vamos falar de mitos relacionados ao envelhecimento.

O Dr. Stephen Thielke, professor associado do Departamento de Psiquiatria e Ciências do Comportamento da Universidade de Washington, investiga o efeito da dor crônica na qualidade de vida entre idosos e desmascara mitos comuns sobre a dor na população idosa.

Trouxe aqui **quatro mitos** que Thielke explora dentro do conceito de que a dor é uma parte inevitável do envelhecimento e não há nada a fazer a não ser lidar com ela.²

- 1. A dor é uma consequência natural do envelhecimento.** Verificou-se que a prevalência de dor musculoesquelética realmente diminui com o avanço da idade e que a dor crônica ocorre com menos frequência em adultos mais velhos.³
- 2. A dor piora com o avançar da idade.** O estudo indica que a dor é intermitente e não parece piorar à medida que você envelhece.⁴
- 3. Basta suportar a dor e se conformar para ajudar a aumentar a tolerância à dor.** No entanto, estudos indicam que a dor contínua tem consequências significativas entre os pacientes mais velhos e que resistir simplesmente não aumenta a tolerabilidade à dor.⁴
- 4. Por fim, acredita-se que geralmente as pessoas ficam viciadas nos analgésicos prescritos.** No entanto, estudos indicam que a taxa de dependência é baixa e que os idosos muitas vezes interrompem o uso de analgésicos após uma ou duas prescrições.⁴

Independentemente da idade, esses mitos relacionados à dor e seus impactos negativos devem sempre ser abordados, esclarecidos e ressignificados durante o tratamento da dor crônica, a despeito da terapêutica de escolha.

Por que, na prática, sentimos de modo diferente e por que a grande maioria das pessoas garante e assina embaixo que dor é coisa de velho? Não sei exatamente a resposta. Porém, tenho algumas hipóteses que podem ser as crenças da sociedade, o relato do senso comum e por aí vai. O que posso dizer é que precisamos virar esse jogo: esclarecer esses mitos e melhorar a qualidade de vida do “envelhecete”.

Para que isso mude, é necessário investir mais na prevenção de doenças, nos cuidados com a saúde e na qualidade de vida.

O conceito de *healthspan* ou expectativa de saúde, pode ser definido como o período da vida em que uma pessoa está saudável. No entanto, ser “saudável” significa coisas diferentes para pessoas diferentes. “Saúde é o estado de completo bem-estar físico, mental e social e não apenas a ausência de doença”. Tantas vezes citado, o conceito adotado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) em 1948, longe de ser uma realidade, simboliza um compromisso, um horizonte a ser almejado.⁵

Cada vez mais pessoas estão se interessando pelo envelhecimento e pela expectativa de vida, porém, a conscientização sobre o *healthspan* está atrasada no acompanhamento dessa tendência (Figura 2).

Por que se preocupar com o *healthspan*, período de vida em que o indivíduo está “saudável”? Ora, se estamos preocupados em aumentar o *lifespan*, ou tempo de vida, a preocupação com o conceito de saúde, segundo a definição da OMS, deveria ser intuitiva. Mas, não é. Aumentar o tempo de vida, promover um estilo de vida para a população idosa

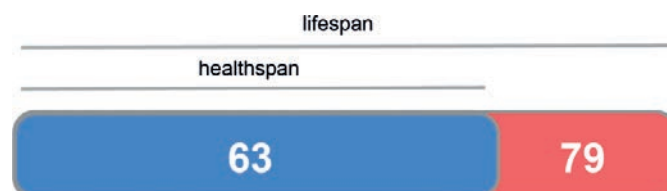


Figura 1 – Average healthspan vs. average lifespan in the US (in years).

Fonte: <https://publichealth.wustl.edu/healthspan-is-more-important-than-lifespan-so-why-dont-more-people-know-about-it/>

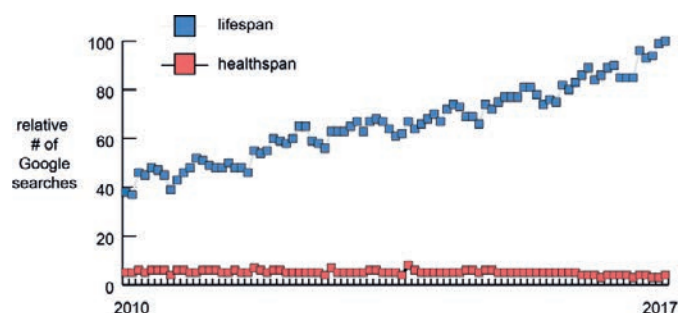


Figura 2 – Worldwide Google searches for “healthspan” lag those for “lifespan” and the gap is growing.

Fonte: <https://publichealth.wustl.edu/healthspan-is-more-important-than-lifespan-so-why-dont-more-people-know-about-it/>

custa caro e é para os ricos. Idoso que viaja, faz maratona, escalada, dança, comanda uma empresa, faz *TikTok*, etc. é diferente do idoso que fica em casa, que espera na fila um atendimento médico digno ou meses por uma cirurgia, fica em pé no ônibus e ainda ajuda filhos e netos.

Healthspan também é uma questão socioeconômica. Segundo estatísticas, nos Estados Unidos há uma lacuna cada vez maior na expectativa de vida em diferentes regiões geográficas. Como a expectativa de vida e o período de saúde estão intimamente relacionados, o foco no índice de saúde deve ajudar a nivelar o campo de atuação do bem-estar para muito mais pessoas.⁶

O que podemos fazer sobre o *healthspan*? Primeiro, precisamos medi-lo. Depois de medirmos, podemos melhorá-lo. Embora existam bons biomarcadores para algumas das doenças graves como por exemplo doenças cardíacas e níveis de colesterol, não existem bons biomarcadores para outras principais causas de morte, como a maioria dos cânceres.⁶

A expectativa de vida média agora é de 79,3 anos nos Estados Unidos. No entanto, não temos uma estatística para marcar o fim do período médio de saúde. Para resolver isso, a Organização Mundial da Saúde (OMS) desenvolveu um indicador, HALE – (Healthy Life Expectancy) expectativa de vida saudável. Uma maneira simples de aproximar o HALE é descobrir a idade média da primeira ocorrência de cada uma das doenças graves mais comuns, determinar suas incidências e, em seguida, tirar a média desses dois números. Isso nos dá 63,1 anos (o que está próximo da estimativa HALE de 2015 de 67,3 anos).⁶

“Isso significa que, em média, vivemos até 20% de nossas vidas com insalubridade. Nem preciso dizer que é muito tempo.”
Harvey A. Friedman Center for Aging

O brasileiro perdeu quase dois anos de expectativa de vida em 2020 por causa da pandemia de covid-19 e em 2021 deve ser pior, diz demógrafa de Harvard, Mariana Sanches da BBC News. Em média, bebês nascidos no Brasil em 2020 viverão 1,94 ano a menos do que se esperaria sem o quadro sanitário atual no país. Ou seja, 74,8 anos em vez dos 76,7 anos de vida anteriormente projetados.⁷

Para melhorar este cenário e melhorar as estatísticas, precisamos de tratamento. Não precisamos necessariamente de novas e mais drogas e, sim, de tratamentos não medicamentosos e preventivos.

O que vem à sua mente?

Na minha, vem muitas PBE, práticas baseadas em evidências: cinesioterapia, neurociência, fisioterapia, exercício e atividade física, alimentação, saúde mental, práticas integrativas e complementares, meditação, orientação, fitoterapia e mais.

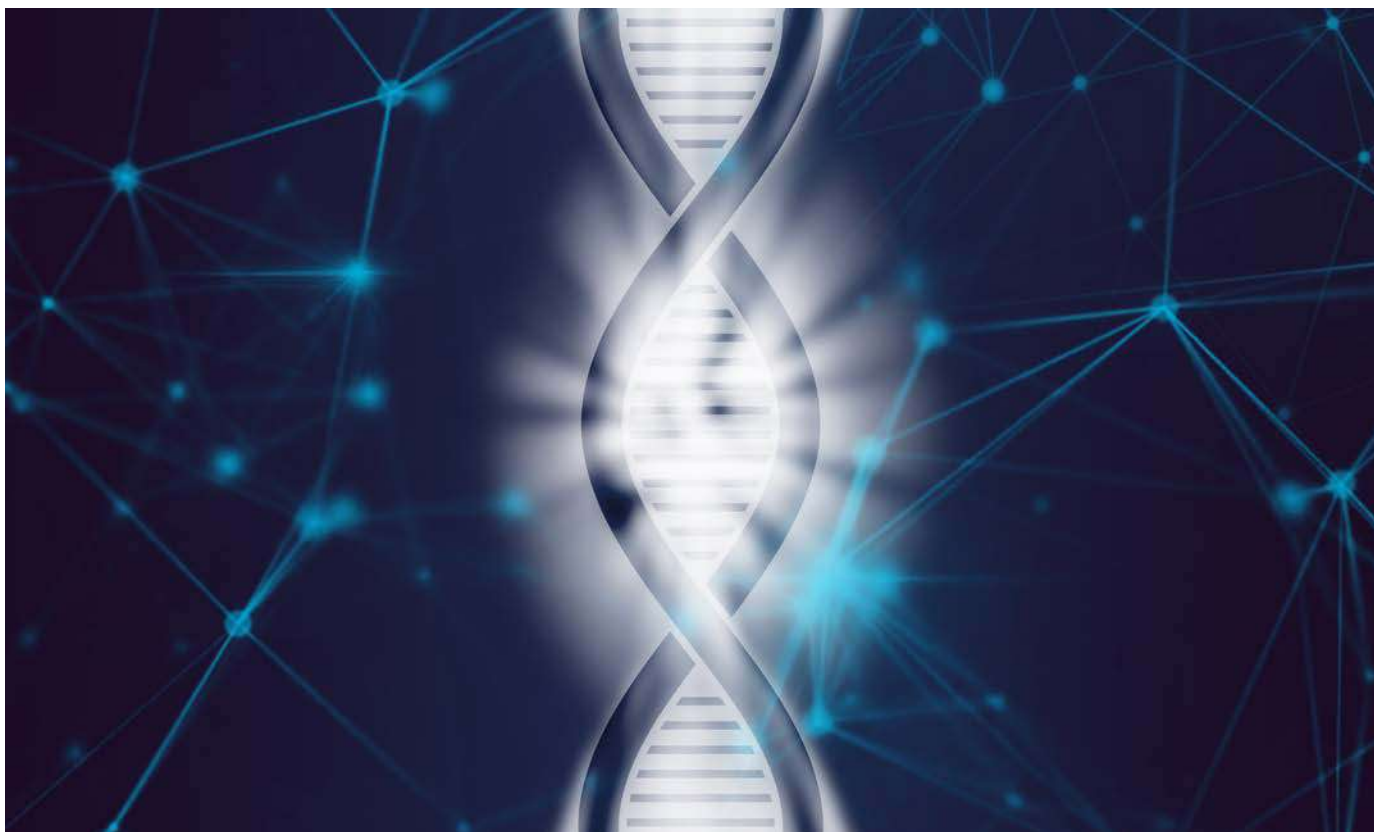
Fica aqui meu convite à reflexão sobre a qualidade de vida e a longevidade.

Segundo Arnaldo Antunes: “A coisa mais moderna que existe nessa vida é envelhecer”.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. <https://idosos.com.br/a-dor-como-parte-do-envelhecimento/>
2. <http://www.pain-ed.com/blog/2015/08/28/myths-about-pain-and-ageing/>
3. Thielke S, Sale J, Reid MC. Aging: are these four pain myths complicating care? *J Fam Pract.* 2012;61(11):666-670.
4. Thielke SM, Whitson H, Diehr P, et al. Persistence and remission of musculoskeletal pain in community-dwelling older adults: results from the cardiovascular health study. *J Am Geriatr Soc.* 2012;60(8):1393-1400. doi:10.1111/j.1532-5415.2012.04082.x
5. <http://portal.mec.gov.br/seb/arquivos/pdf/livro092.pdf>
6. <https://publichealth.wustl.edu/healthspan-is-more-important-than-lifespan-so-why-dont-more-people-know-about-it/>
7. <https://www.bbc.com/portuguese/brasil-56743837>





Ciências Ômicas: Um Novo Passo em Busca de Respostas na Disfunção Temporomandibular

De acordo com o NIH (National Institute of Health), disfunção temporomandibular (DTM) é a segunda alteração musculoesquelética mais prevalente, acometendo até 12% da população em geral. Porém, para curiosidade de todos, essa área da odontologia, não é contemplada na grade curricular da grande maioria dos cursos de odontologia das universidades brasileiras. Por isso, os pacientes com DTM são encaminhados, muitas vezes, a profissionais não capacitados em promover um atendimento adequado. Frente a essa necessidade, desde maio de 2002, foi reconhecida pelo Conselho Federal de Odontologia, a especialidade de disfunção temporomandibular e dor orofacial no Brasil. Nos Estados Unidos, em decorrência da crescente necessidade, frente à complexidade da doença, de profissionais não somente capacitados, mas especialistas na área, a especialidade foi reconhecida somente em abril de 2020.

O diagnóstico da DTM, ao longo de sua história, passou por vários períodos determinados por diversos fatores etiológicos, iniciando-se com problemas oriundos de alterações oclusais (mau posicionamento dentário, ausência parcial de elementos dentários), passando por problemas puramente



Monique Lalue Sanches

Odontologista
São Paulo/SP



Eduardo Grossmann

Odontologista
Porto Alegre/RS



Marcos Fabio Henriques dos Santos

Odontologista
Rio de Janeiro/RJ

psicológicos, prevalecendo na década de oitenta, os problemas exclusivamente articulares e sendo ultimamente influenciada por características genéticas. Com a odontologia baseada em evidência, diversos estudos demonstraram que, muitos tratamentos preconizados são equivocados, derrubando antigos conceitos sobre o diagnóstico das DTM. Hoje, já está bem estabelecido que a DTM apresenta uma etiologia multifatorial, possuindo uma evolução benigna com caráter intermitente. Portanto, os critérios de diagnóstico utilizados, apesar de serem sensíveis e específicos para alguns tipos de DTM, ainda necessitam de aprimoramento. Desde o início do século XXI, a comunidade científica preconiza que, os únicos tratamentos justificáveis para o controle das DTM devem ser conservadores e reversíveis.¹

Outro fator que corrobora com a dificuldade de se diagnosticar com maior assertividade os quadros de DTM, é que, diversos sintomas característicos da doença também estão presentes em outras condições muito frequentes como as cefaleias, as cervicalgias, as otalgias e algumas doenças reumáticas. Por isso, ao se preconizar um tratamento, isso é, manobras que controlem a DTM, as chances de insucesso são relativamente grandes, podendo levar o indivíduo a uma cronificação dos sintomas, dificultando ainda mais a resolução do seu quadro. Diversos estudos demonstraram que, DTM dolorosas quando não tratadas adequadamente, desencadeiam sintomas dolorosos em outras regiões do corpo.²

Atualmente, diversas doenças têm sido analisadas sobre o ponto de vista fenotípico, fazendo com que análises morfológicas, fisiológicas e comportamentais possam ser determinantes para os seus diagnósticos e conseqüente sucesso de seus tratamentos. Isso é possível com o desenvolvimento das ciências ômicas, que é a parte da biotecnologia que analisa a estrutura e as funções de toda a composição de uma dada função biológica, em diferentes níveis moleculares. Muitas áreas de pesquisa podem ser classificadas como ômicas. Os exemplos incluem proteômica, transcriptômica, genômica, metabolômica, lipidômica e epigenômica, que correspondem a análises globais de proteínas, RNA, genes, metabólitos, lipídios e DNA metilado ou proteínas histonas modificadas nos cromossomos, respectivamente. As medições baseadas em ômicas, permitem o potencial de desenvolver um modelo preditivo ou prognóstico mais preciso de uma determinada condição ou doença.³

O estudo de pequenas moléculas em sistemas vivos denominado metabolômica, fornece informações com alto poder de

acurácia descrevendo estados fisiológicos dos organismos. Com essa técnica, a ciência tem evoluído muito na descoberta de biomarcadores para identificar e estagiar doenças, definir sintomas relacionados e diferenciar doenças com sintomas semelhantes, a fim de estabelecer precocemente tratamentos mais assertivos. Alguns estudos vêm sendo desenvolvidos nessa área com resultados promissores para a determinação de biomarcadores para DTM. Além da metabolômica, estudos com proteômica e genômica também se encontram em desenvolvimento.⁴

As ciências ômicas, um campo da biotecnologia relativamente recente, tem obtido resultados muito promissores tanto no diagnóstico como na determinação de tratamentos para uma enorme variedade de doenças. É importante que, a comunidade científica que estuda as DTM e suas comorbidades, voltem seus olhos para esse campo da ciência e desenvolvam estudos, com intuito de esclarecer a relação entre o diagnóstico obtido, associado ao perfil de cada paciente, com o tratamento mais promissor para cada caso. Com isso, será possível obter respostas para os casos mais complexos devolvendo aos pacientes bem-estar e qualidade de vida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kandasamy S, Greene CS. The evolution of temporomandibular disorders: a shift from experience to evidence. *J Oral Pathol Med.* 2020;49(6):461-469.
2. Slade GD, Greenspan JD, Fillingim RB, Maixner W, Sharma S, Ohrbach R. Overlap of five chronic pain conditions: temporomandibular disorders, headache, back pain, irritable bowel syndrome and fibromyalgia. *J Oral Facial Pain Headache.* 2020;34(suppl):s15-s28.
3. Livshits G, Macgregor AJ, Gieger C, Malkin I, Moayyeri A, Grallert H, et al. An omics investigation into chronic widespread musculoskeletal pain reveals epiandrosterone sulfate as a potential biomarker. *Pain.* 2015;156(10):1845-51.
4. Lalue-Sanches M, Sforça ML, Lo Turco EG, Faber J, Smith RL, Moraes LOC. 1H-NMR-Based salivary metabolomics from females with temporomandibular disorders – a pilot study. *Clin Chim Acta.* 2020;510:625-632.



Alterações na Percepção Corporal das Mulheres com Dor Lombopélvica Relacionada à Gravidez e seu Papel na Persistência da Dor no Pós-Parto

INTRODUÇÃO

A dor lombopélvica (DLP) ou dor musculoesquelética na parte inferior das costas e/ou cintura pélvica, afeta 50%-90% das grávidas.^{1,2} Embora, inevitável durante a gravidez, não se deve subestimar seu impacto negativo em termos de incapacidade, absenteísmo e redução na qualidade de vida.³ Evolutivamente, a maior parte das mulheres se recupera da DLP¹ no pós-parto, 21% continua com dor durante 2 a 3 anos⁴ e 10%, uma década após o parto, apresenta diminuição na qualidade de vida e na capacidade de trabalhar tempo integral.⁵ A DLP durante a gravidez aumenta o risco de desenvolver dor lombar e/ou na cintura pélvica durante gestações⁶ e fases posteriores da vida.⁷ Desta forma, é crucial identificar mulheres que apresentam fatores de risco para desenvolver DLP durante à gravidez e após o parto.⁸

Na maioria das vezes, a DLP durante à gravidez não resulta de doença específica ou anormalidade estrutural anatômica, mas sim de fatores biológicos, psicossociais e de estilo de



**Telma Regina
Mariotto Zakka**

Ginecologista – São Paulo/SP



**Diego Toledo
Reis Mendes**

Fisiatra – São Paulo/SP

vida, semelhantes a outras condições musculoesqueléticas, como a dor lombar.²

Reconhece-se que os fatores psicossociais, memória e crenças, influenciam a percepção corporal, construção dinâmica que depende de estímulos visuais, táteis e proprio-



ceptivos contínuos.⁹ Estudos identificaram alterações na percepção corporal de pacientes com dor lombar crônica, que relatavam perceber suas costas como expandidas, encolhidas, vulneráveis ou frágeis.^{8,10}

Em gestantes com DLP, estudos demonstraram alterações na percepção corporal da região lombopélvica correlacionados a intensidade da dor, mas não com o grau de incapacidade.¹¹ Em contraste, mulheres com DLP no pós-parto que experimentaram incapacidade moderada (vs. baixa), apresentavam alterações na percepção corporal.¹²

O presente estudo investigou a associação entre a percepção corporal, intensidade da dor e incapacidade em mulheres com DLP no final da gravidez e pós-parto e analisou alterações na percepção corporal durante este período.⁸

MÉTODOS

Realizou-se um estudo de coorte prospectivo com 130 mulheres primíparas (idade mediana = 30 anos). Avaliou-se a intensidade da dor, nível de incapacidade e percepção corporal lombopélvica durante o último mês de gravidez e 6 semanas após o parto. Os autores utilizaram a Escala Numérica de Dor (NPRS), o Índice de Incapacidade de Oswestry e o Questionário de Consciência de Fremantle.⁸

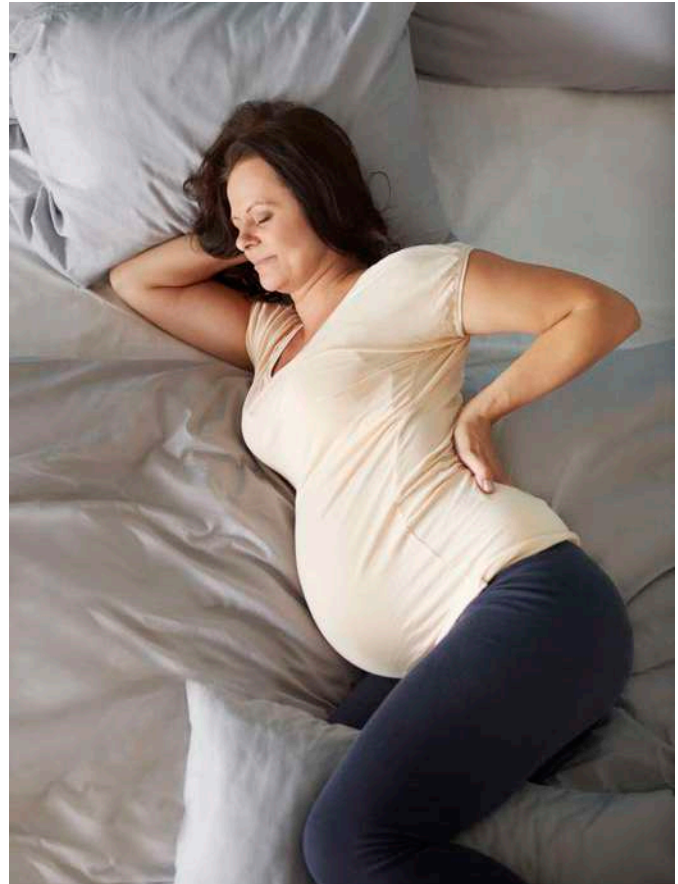
Definiu-se a intensidade da DLP na gravidez e no pós-parto com o escore NPRS $\geq 1/10$. Em ambos os momentos, categorizou-se as mulheres em três grupos: sem dor, DLP com baixa e alta incapacidade (de acordo com as pontuações do Oswestry Disability Index). Comparou-se a percepção corporal, nestes momentos, entre os grupos e avaliou-se as correlações entre percepção corporal, intensidade da dor e incapacidade através de testes não paramétricos. Utilizou-se a análise de regressão logística para analisar se a percepção corporal durante o último mês de gravidez previu a presença de DLP 6 semanas após o parto.⁸

RESULTADOS

Mulheres com DLP no final da gravidez e 6 semanas após o parto relataram alteração na percepção corporal em comparação com as mulheres sem dor ($p \leq 0,005$). Durante o final da gravidez as maiores alterações na percepção corporal se correlacionaram com a maior intensidade de dor ($\sigma = 0,266$, $p = 0,008$) e incapacidade ($\sigma = 0,472$, $p < 0,001$) e 6 semanas após o parto, com intensidade da dor ($\sigma = 0,403$, $p = 0,015$). As alterações na percepção corporal durante o final da gravidez predisseram DLP no pós-parto (Odds Ratio = 1,231, $p = 0,052$).⁸

CONCLUSÕES

As alterações na percepção corporal foram maiores em mulheres com DLP durante o final da gravidez e pós-parto em comparação com mulheres sem dor, e se correlacionaram com intensidade da dor e incapacidade. Embora não significativo ($p = 0,052$), os resultados da análise de regressão sugerem que maiores alterações da percepção corporal durante o final da gravidez podem prever DLP no pós-parto.⁸



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gutke A, Boissonnault J, Brook G, Stuge B. The severity and impact of pelvic girdle pain and low-back pain in pregnancy: a multinational study. *J Women's Health (Larchmt)*. 2018;27(4):510–517.
2. Backhausen MG, Bendix JM, Damm P, Tabor A, Hegaard HK. Low back pain intensity among childbearing women and associated predictors. A cohort study. *Women Birth*. 2019;32(4):e467–e476.
3. Backhausen M, Damm P, Bendix J, Tabor A, Hegaard H. The prevalence of sick leave: reasons and associated predictors - a survey among employed pregnant women. *Sex Reprod Healthc*. 2018; 15:54–61.
4. Norén L, Ostgaard S, Johansson G, Ostgaard HC. Lumbar back and posterior pelvic pain during pregnancy: a 3-year follow-up. *Eur Spine J*. 2002;11(3):267–271.
5. Elden H, Gutke A, Kjellby-Wendt G, Fagevik-Olsen M, Ostgaard HC. Predictors and consequences of long-term pregnancy-related pelvic girdle pain: a longitudinal follow-up study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2016;17(1):276.
6. Skaggs CD, Prather H, Gross G, George JW, Thompson PA, Nelson DM. Back and pelvic pain in an underserved United States pregnant population: a preliminary descriptive survey. *J Manip Physiol Ther*. 2007;30(2):130–134.
7. Gutke A, Ostgaard HC, Oberg B. Predicting pregnancy-related low back pain. *Spine (Phila Pa 1976)* 2008;33(12):E386–E393.
8. Goossens N, Geraerts I, Vandenplas L, Van Veldhoven Z, Asnong A, Janssens L. Body perception disturbances in women with pregnancy-related lumbopelvic pain and their role in the persistence of pain postpartum. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021; 18;21(1):219.
9. Lotze M, Moseley GL. Role of distorted body image in pain. *Curr Rheumatol Rep*. 2007;9(6):488–496.
10. Wand BM, Parkitny L, O'Connell NE, Luomajoki H, McAuley JH, Thacker M, Moseley GL. Cortical changes in chronic low back pain: current state of the art and implications for clinical practice. *Man Ther*. 2011;16(1):15–20.
11. Wand BM, Elliott RL, Sawyer AE, Spence R, Beales DJ, O'Sullivan PB, Smith AJ, Gibson W. Disrupted body-image and pregnancy-related lumbopelvic pain. A preliminary investigation. *Musculoskelet Sci Pract*. 2017; 30:49–55.
12. Beales D, Lutz A, Thompson J, Wand BM, O'Sullivan P. Disturbed body perception, reduced sleep, and kinesiophobia in subjects with pregnancy-related persistent lumbopelvic pain and moderate levels of disability: an exploratory study. *Man Ther*. 2016; 21:69–75.



Estratégias não Farmacológicas para o Controle da Dor Pediátrica

A dor na infância é tradicionalmente subavaliada e tratada. Pacientes pediátricos recebem doses menores de analgésicos comparados com adultos com o mesmo diagnóstico, além disso, quanto mais nova a criança, maior a probabilidade de receber analgesia inadequada no ambiente hospitalar.

A exposição à dor de alta intensidade na infância sem tratamento adequado tem consequências negativas a longo prazo como o aumento da morbidade e mortalidade e em prematuros está associada a pontuação maior nas escalas de avaliação da dor durante venopunção na idade escolar e piores avaliações de funções cognitiva e motor. Na infância também está associada a maior incidência de transtornos depressivos, ansiosos e dor crônica na idade adulta, o que nos mostra que o tratamento adequado da dor pediátrica é imperativo.

A dor crônica pode ter significativo impacto no engajamento da criança em suas atividades acadêmicas, esportivas e sociais. Se não reconhecida, pode ter impacto negativo em suas interações e na estabilidade familiar, com o aumento do ônus parental, com aumento dos custos com saúde e perda de dias no trabalho.



**Mariana Suete
Guimarães Ruy**
Anestesiologista
Vitória/ES



**Ana Carolina
Lopes Pinheiro**
Anestesiologista
Rio de Janeiro/RJ



**Isabela Azevedo
Freire Santos**
Fisioterapeuta – Aracaju/SE



**Valesca Oliveira
Paes Tanaka**
Pediatra – São Paulo/SP



Sandra Caires Serrano
Pediatra – São Paulo/SP



Danielle Mazetto Cadide
Anestesiologista
Londrina/PR

Estima-se que a prevalência de dor crônica na população pediátrica seja de 15% a 25%. O uso de práticas não farmacológicas age sinergicamente para controle da dor de forma mais efetiva e com menos efeitos colaterais do que o tratamento farmacológico de forma isolada. Várias técnicas não farmacológicas têm sido utilizadas com sucesso na prevenção e tratamento da dor nessa população. Em bebês podemos citar a amamentação, sucção não nutritiva, sucção com sacarose ou glicose, estimulação sensorial e o contato pele a pele. Em crianças e adolescentes, técnicas de terapia cognitiva comportamental, distração, respiração, meditação e acupuntura, com adaptações apropriadas para cada idade.

TÉCNICAS NÃO FARMACOLÓGICAS

A amamentação é efetiva em prevenir ou reduzir a dor relativa a procedimentos doloroso, como garroteamento, punção de veias e vacinação, assim como a sucção não nutritiva e a sucção com sacarose ou glicose.

A estimulação sensorial, um método que consiste em estimular simultaneamente todos os sentidos também foi eficiente em reduzir a dor durante procedimentos. A estimulação sensorial é realizada conversando, olhando diretamente para o bebê, ao mesmo tempo em que massageando a face ou as costas e oferecendo uma solução de glicose ou sacarose durante um procedimento doloroso. O contato pele a pele, posição do canguru, ou posições de conforto como o “charutinho” também são eficientes. Para crianças entre 6 e 12 meses, pode ser oferecido sentar-se ao lado ou no colo dos pais.

As técnicas de distração são eficientes e parecem ser mais eficientes em crianças entre 6 e 12 anos e com a criança escolhendo o tipo de distração. Não parece existir diferença entre os tipos de distração, mas distrações sem a supervisão de adultos parecem ser mais efetivas. Orienta a criança a direcionar sua atenção para um estímulo neutro que não seja fonte de medo, dor ou ansiedade. Alguns exemplos incluem focar a atenção em assistir desenhos animados, escutar música, ler um livro ou focar em cartões de distração.

Técnicas de respiração podem ser ensinadas por meio de técnicas de imaginação e visualização como insuflar um balão ou apagar velas. A respiração diafragmática estimula o nervo vago e promove uma resposta de relaxamento no organismo. Uma revisão de literatura publicada em 2018, na Cochrane, avaliou 4 estudos que utilizaram técnicas de respiração e concluiu que não existem evidências de redução da dor relacionada a procedimentos com essas técnicas. Em um dos estudos, 3 crianças precisaram interromper o procedimento devido a dificuldades respiratórias. Ressaltamos a importância de se avaliar o risco benefício do emprego dessas técnicas e da necessidade de estudos adicionais.

Sobre as técnicas de meditação *mindfulness*, diversos estudos já demonstraram os benefícios das técnicas de *mindfulness* nas múltiplas dimensões da dor crônica em adultos como na intensidade, aceitação, limitação funcional, qualidade de vida e bem estar psicológico. Embora ainda não extensamente estudada na dor em crianças, parecer oferecer os mesmos benefícios.

Acupuntura é uma ferramenta para o tratamento e controle da dor crônica e aguda. Uma revisão da Cochrane concluiu que a acupuntura é efetiva no tratamento da dor relacionada a migrânea, cefaleias tensionais, dor cervical, artrite e dor lombar. Existem poucos estudos avaliando o uso da acupuntura na dor pediátrica, mas os poucos que existem a consideram eficiente e bem tolerada.

Em relação à terapia cognitivo comportamental (TCC) é a técnica de psicoterapia mais estudada cientificamente em pacientes com dor crônica. Crianças e adolescentes com dor há mais de 3 meses utilizam mais o serviço de saúde, onerando o sistema, além de apresentarem diversos prejuízos sociais e acadêmicos. Tem foco no aprendizado, pelo próprio paciente, de habilidades para lidar com seus sintomas e pensamentos durante o período em que permanece com dor, com a finalidade de retorno às suas atividades cotidianas. Apesar de não apresentar uma eficácia de 100%, em um conjunto multidisciplinar de tratamento segue como um dos pilares mais importantes no manejo desse público específico de indivíduos. Não só a própria dor como outras comorbidades muito prevalentes em pacientes de dor crônica, como ansiedade e depressão, também são trabalhadas em conjunto durante a psicoterapia. Por sempre apostar em períodos específicos e curtos para tratamento, em geral, os adolescentes principalmente, se adequam bem a essa forma de intervenção cognitiva.

As técnicas integrativas são eficientes, sem efeitos colaterais, sem custos, de fácil aplicabilidade e devem ser estimuladas a fazer parte do nosso arsenal de combate a dor pediátrica aguda e crônica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Victoria NC, Murphy AZ. Exposure to early life pain: long term consequences and contributing mechanisms. *Curr Opin Behav Sci* 2016;7:61-8.
2. Friedrichsdorf SJ. Prevention and treatment of pain in hospitalized infants, children, and Teenagers: from myths and morphine to multimodal analgesia. In: *Pain 2016: refresher courses 16th World Congress on Pain*. Washington, DC: International Association for the Study of Pain, IASP Press, 2016. p. 309-319.
3. Birnie KA, Noel M, Chambers CT, Uman LS, Parker JA. Psychological interventions for needle-related procedural pain and distress in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;10(10):CD005179.
4. Rosenzweig, S.; Greeson, J.M.; Reibel, D.K.; Green, J.S.; Jasser, S.A.; Beasley, D. Mindfulness-based stress reduction for chronic pain conditions: Variation in treatment outcomes and role of home meditation practice. *J. Psychosom. Res.* 2010, 68, 29-36.
5. Law E.; Fisher E.; Eccleston C.; Palermo TM. Psychological interventions for parents of children and adolescents with chronic illness (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2019, Issue 3. Art. No.: CD009660.



Compartilhando Experiência Prática para um Olhar do Uso das PICS Pós Pandemia Covid-19 na Educação e na Saúde

Ao final do ano de 2019, foi apresentado ao mundo um desafio chamado COVID-19, uma pandemia viral cujos primeiros casos no Brasil começaram a ser relatados em março de 2020. A estratégia educacional para cumprimento das metas curriculares, ao mesmo tempo atender ao disposto pela Legislação Estadual, Municipal e da Organização Mundial da Saúde (OMS) as Instituições de Ensino utilizaram o formato on-line até meados de 2021 em que os estudantes desenvolveram atividades de aprendizagem em seus lares. A transformação sentida e percebida pelos pais e docentes, resultou em clientes, neste caso, crianças e adolescentes mudados, assim como a educação, os recursos na saúde tiveram que se transformar, ampliarem seus recursos adaptativos para oferecer seus serviços, mantendo a qualidade de suas ações. Essa clientela exige, a cada dia, uma capacidade de compreensão e raciocínio motivados pelas novas tecnologias virtuais.

E então? Pais, alunos, professores, profissionais de saúde de se perguntavam: O que fazer e o que não fazer? Por que a educação e a saúde de hoje são os primeiros setores que devem mudar?

Observou-se diariamente a importância de uma evolução da visão educativa e de bem-estar, nos lares, salas de aula, consultórios e locais receptivos às crianças e adolescentes. Hoje a abertura ao acesso na comunicação é uma dádiva da sociedade, amplificada com a pandemia, a cada dia mais voltada à comunicação integrativa e interativa. Neste artigo compartilha-se um olhar simples a respeito do estar no fulcro da pandemia e suas repercussões na capacidade adaptativa dos envolvidos no processo de ensino/aprendizagem e na manutenção de sua saúde.

As crianças e adolescentes, hoje, apresentam talentos inatos excepcionais de maior percepção e sensibilidade, nos campos fisiológico, afetivo, emocional, ético, da conduta, cognitivo, social, psíquico e espiritual. Assim, tem-se em casa ou na sala de aula um cliente cujo aparato sensorial e emocional é mais sensível e capaz de perceber aspectos energéticos e cognitivos que o próprio adulto, muitas vezes, não percebe.

John White,¹ fala de uma virada da humanidade em sua totalidade e lança a possibilidade do aparecimento do Homo Noeticus, o homem de consciência, em uma de suas citações diz:

“Está se perfilando uma nova humanidade que se caracteriza por uma psicologia já modificada, baseada na expressão do sentimento e não em sua repressão. Isto se traduz em

uma motivação solidária e amorosa, não competitiva e agressiva, uma lógica multinível-integrada, não linear-sequencial, um sentido de identidade inclusiva-coletiva, não isolada-individual e capacidades psíquicas utilizadas com propósitos benevolentes e éticos, não daninhos e imorais.”

Desta maneira as características das crianças e jovens de hoje não são somente sua alta capacidade cognitiva, mas também sua ampla percepção em todos os âmbitos, cujas capacidades são multilaterais (podem ver os diferentes aspectos de uma mesma coisa) e multidimensionais (podem acessar vários níveis de consciência). Dentre suas maneiras de aprender, destaca-se:

- Um perfil de líderes autodidatas, com alto desenvolvimento psíquico-emocional.²
- Inteligência emocional superdesenvolvida, como descreve o Dr. Daniel Goleman,³ que proporciona velocidade de entendimento, capacidade em atuar de forma imediata, sentimento de certeza e visão e assimilação holística dos conhecimentos.
- Voltadas a pautas de aprendizagem diversificadas, incluindo as nove inteligências descritas pelos doutores Gardner e Armstrong.⁴
- Utilização extensa de seu hemisfério cerebral direito, o que lhes provê com aprendizagem visual, criatividade, imaginação, gosto pelas artes, música, sentimentos, afetividade, intuição, sexto sentido, expressão não verbal, realizar várias tarefas ao mesmo tempo, independência e persistência, entre outras qualidades.

Na realidade esses clientes têm uma sincronização natural de ambos os hemisférios: o hemisfério direito lhes dá intuição e criatividade, o hemisfério esquerdo lhes dá clareza e a estrutura para realizar aquilo a que se propõem.

Alguns cientistas demonstraram que a frequência da terra, as ondas chamadas Schumann, tem uma influência direta, através do hipotálamo, em todos os mamíferos, seres humanos, baleias e golfinhos. As medições realizadas a partir do ano de 2003 estabelecem que a frequência Schumann era de 11 Hz no ano de 2003, com picos a 15 Hz em 2011 e que segue subindo com picos a 22 Hz a 33 Hz, o que implica grandes mudanças eletromagnéticas e também mudanças aceleradas em nossas células e Sistema Nervoso Central. Estas rápidas mudanças energéticas po-



Gláucia Cerioni

Gestão Hospitalar e Profissional em PICS
Osasco/SP

dem ser traduzidas no ser humano como frustração, instabilidade e alterações repentinas de humor. Fisicamente, podem se manifestar sintomas como distúrbios nervosos, desequilíbrio do sistema nervoso central, febres. No nível cerebral podem ser produzidos desequilíbrios no sistema de ondas cerebrais, enquanto começam os ajustes à uma nova energia. Em paralelo a estes ajustes é de valor observar a relação entre QI (quociente intelectual) e QE (quociente emocional)³. Os testes mais tradicionais de Q.I. foram desenvolvidos para classificar as pessoas conforme a sua capacidade de processar informações. Acreditando que o QI não era a única forma de definir o sucesso de uma pessoa, Daniel Goleman³ propôs o conceito de QE.

Segundo o Ministério da Saúde as Práticas Integrativas e Complementares em Saúde (PICS) são tratamentos que utilizam recursos terapêuticos baseados em conhecimentos tradicionais, voltados para prevenir diversas doenças como depressão e hipertensão. As PICS são um complemento no tratamento tradicional e indicadas por profissionais capacitados e qualificados conforme as necessidades de cada caso.

No Brasil, a PNPIC está institucionalizada no SUS desde 2006 a partir da Portaria GM/MS nº 971/2006 e atualmente são disponíveis 29 procedimentos de PICS para população. Há muitas outras PICS ainda por serem listadas na PNPIC, a EMF *Balancing Technique*⁵, técnica de equilíbrio do campo eletromagnético, é uma delas, uma vez que responde perfeitamente aos novos paradigmas de atenção em saúde, que incluem dimensões da consciência, do corpo e das emoções.

Por motivos de padrões arraigados e valores distorcidos, a sociedade acaba colaborando em gerar no indivíduo traumas, padrões limitantes, pré-conceitos, causando desequilíbrios psicofísicos, emocionais e mentais em nossas crianças. A EMF é de excelente ação complementar, agindo tanto na causa quanto amenizando o efeito, que ao atuar em paralelo com a medicina tradicional favorece um tratamento mais integral às crianças e jovens, seu uso é isento de contraindicações. A partir de 2007 foi desenvolvido o *Lattice Logic*[®] para Crianças – LLpC, a malha para crianças, que traz uma metodologia lúdica num programa com sete módulos para indivíduos com idade entre 6 e 14 anos, fomentando guiar e fortalecer as crianças e adolescentes na organização de sua energia, pensamentos e emoções.

No período de Junho a Setembro de 2010, o programa LLpC foi aplicado em uma unidade escolar da cidade de Osasco-SP, participaram uma turma de 15 crianças, meninos e meninas com idade entre 10 e 14 anos, cursando o ensino fundamental II, todos com acompanhamento do Conselho Tutelar. Sete módulos do programa foram aplicados com essa população, sendo que desses módulos, um foi com os pais e equipe docente da unidade escolar. Na completude das atividades, a diretora da respectiva unidade escolar partilhou este testemunho:

“Em Junho de 2010, encontrava-me ansiosa, apreensiva com a tensão e estresse da equipe escolar, causado por

atitudes comportamentais de um grupo de alunos e cujas medidas tomadas não estavam surtindo efeito. ...Recebi a equipe de facilitadores LLpC para um projeto piloto, na Unidade Escolar. Iniciamos o programa com 15 alunos. A mudança no comportamento e ações foi efetiva desde os primeiros módulos. Após o encerramento do programa, vivenciei e testemunho, que terceiras malhas foram se formando, inclusive em quem não acreditou, caminhos foram sendo abertos, possibilidades de ações, relação dos familiares dos envolvidos com a escola e com seus filhos, atitudes mais compreensivas de professores e funcionários, respeito entre os próprios alunos e entre alunos, professores e funcionários. Declaro que todos formamos Terceiras Malhas, consciente e inconscientemente, acreditando no programa ou não. Os benefícios foram de todos e principalmente dos nossos alunos. Gratidão!”

Esta experiência de sucesso, fomenta quão importante é que tenhamos uma educação multicultural, assim como uma saúde multidisciplinar. A situação de pandemia com respeito ao retorno das aulas presenciais abre à reflexão de que se está diante de um momento de mudanças. As mudanças são planetárias e em cada lugar suas aplicações dependem do tecido cultural, social e ecológico.

A multiculturalidade é a convivência harmônica entre as pessoas, animais, plantas, minerais, água, ar, fogo, montanhas, lagos e com o cosmos, em suas diferentes dimensões. Assim como a saúde pode ser composta por uma equipe multi e interprofissional de quase todas as especialidades médicas e de outros profissionais de saúde, tais como enfermeiros, nutricionistas, fisioterapeutas, farmacêuticos, auxiliares de saúde, profissionais de PICS, dentre outros. Numa evolução crescente cada vez mais, tal equipe é capaz de prover o apoio e suporte no desenvolvimento do indivíduo como um ser integral, para que sua multidimensionalidade seja atendida nas áreas de desenvolvimento do ser humano, minimizando a dor da transformação de paradigmas.

Neste momento de retorno ao convívio social, atreva-se convidar para a reflexão de um olhar à novos meios de vida que integram uma consciência mais elevada e uma sabedoria universal. Com eles perfilam-se novos líderes humanitários, novos cientistas éticos, novos executivos altamente responsáveis cuja visão é global, espiritual, justa e humanitária. Para tanto, cabe a nós, profissionais da saúde apoiar as crianças e jovens em seu desenvolvimento físico, emocional, mental e espiritual, a partir de novas visões, e estratégias sanitária e educativas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. White, J. What is enlightenment? Exploring the goal of the spiritual path. NY, 2005, p.232-251. Acesso: 2012
2. Maslow, A. Motivação e personalidade. RJ. Ed. Eldorado. Acesso: 2011.
3. Goleman, D. Inteligência Emocional. A teoria revolucionária que define o que é ser inteligente. RJ. Ed.Objetiva. Acesso: 1996.
4. Armstrong, T. Inteligências múltiplas na sala de aula. Ed. Artes Médicas. Acesso: 2001.
5. Dubro, Peggy. Evolução Elegante – A expansão da consciência, o seu portal para o hiperespaço. Ed.Madras. Acesso: 2007.

Medidas Intervencionistas para a Dor Resultante do Herpes Zoster

O Herpes Zoster (HZ), popularmente conhecido como coqueiro, é uma infecção proveniente da reativação do vírus Varicela-zoster (VVZ) – causador também da catapora e da varicela –, que após a primeira infecção (geralmente adquirida na infância) permanece em latência no corpo contido nos gânglios da raiz dorsal da medula espinhal e nos gânglios sensoriais dos nervos cranianos. Ainda que não se saiba ao certo como o vírus é reativado, a sua eclosão geralmente ocorre na presença de baixa imunidade corporal. Dessa forma, o risco de desenvolver HZ é maior em indivíduos com mais de 50 anos de idade em razão da imunossenescência, podendo ocorrer também em adultos mais jovens com baixa imunidade ou imunocomprometidos, como portadores de diabetes, câncer, portadores do vírus HIV, e transplantados.^{1,2}

São sintomas do HZ a manifestação de erupção cutânea acompanhada de vesículas ou bolhas, que surgem em qualquer região do corpo, sendo mais comum na região torácica, costas, e face, e em casos complicados na região oftálmica. No entanto, um dos principais e mais desagradáveis sintomas dessa afecção é a dor, na fase aguda do HZ ela pode se apresentar de forma contínua e intensa. Caso haja o acometimento de nervos, o paciente pode desenvolver neuralgia aguda, com dor constante em queimação, dor súbita em pontada, hiperalgesia ou mesmo alodínia no trajeto do dermatomo correspondente ao nervo. Em alguns casos – sobretudo em idosos –, a dor pode persistir mesmo após a cura do HZ agudo vesicular, progredindo para o quadro de neuralgia pós-herpética (NPH), uma síndrome de dor neuropática crônica, considerada a complicação mais comum.¹⁻³

A NPH compreende o quadro de dor clinicamente significativa com duração de mais de 90 dias após o início da erupção cutânea, ou mais de 1 mês após a cura das vesículas.¹ Cerca de 5% a 30% dos pacientes com HZ podem vir a desenvolver NPH, e possivelmente mais de 30% das pessoas com NPH podem sentir dor por um período superior a um (1) ano, o que afeta substancialmente a qualidade de vida. O in-

cômodo doloroso gerado pela NPH tende a ser mais gravoso do que na fase aguda do HZ. Normalmente os pacientes consideram a dor da NPH intolerável, em uma intensidade que gera incapacidades funcionais com perda da produtividade, interfere na qualidade do sono e no estado anímico, podendo causar depressão e diminuindo a qualidade de vida.^{1,2}

As circunstâncias que suscitam a ocorrência de NPH podem ser amplas, envolvem diversos mecanismos que não foram totalmente elucidados. Sabe-se que a idade é um fator de risco relevante, por conta da diminuição da imunidade mediada por células (linfócitos T e outras células de defesa), mas outros aspectos estão de mesmo modo envolvidos.² Forbes et al., 2016, destacam que as características clínicas que indicam maior gravidade do HZ agudo – incluindo dor prodromática, erupção cutânea mais severa, o envolvimento oftálmico, e a presença marcante de dor aguda intensa na área do dermatomo afetado – durante a eclosão da doença estão associados ao risco de progressão para neuralgia em sua forma crônica. Reforçando o pressuposto de que quando o dano neural no sistema nervoso periférico e central causado pela infecção é maior – e as alterações induzidas pelo vírus causam aumento no disparo do potencial de ação, aumento na liberação de neurotransmissores, hiperexcitabilidade da medula espinhal, e modificação na expressão nos canais de Na⁺ – maiores são as chances de desenvolver NPH, ainda que a natureza do dano e o mecanismo específico que resulta em dor persistente não estejam totalmente compreendidos.²

Durante a fase aguda do HZ o tratamento para dor deve ser iniciado o mais cedo possível, para prevenir o agravamento e a potencial cronificação. Acredita-se que o manejo da dor aguda na fase inicial da doença reduz o risco de desenvolver NPH, ainda que não existam estudos controlados que sustentem essa hipótese. Apesar disso, os esforços iniciais são válidos uma vez que a doença se torna persistente e difícil resolução quando o HZ progride para o quadro de NPH. O emprego de analgésicos sistêmicos, anti-inflamató-



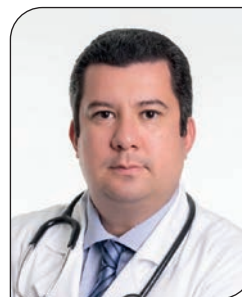
Amelie Falconi
Anestesiologista
Rio de Janeiro/RJ



Danielle Mazetto Cadide
Anestesiologista
Londrina/PR



Gleiviane Matos
Fisioterapeuta – Aracaju/SE



Jorge Taqueda Neto
Anestesiologista
Aracaju/SE



Paula Jaegger Belem Rosa
Anestesiologista
Rio de Janeiro/RJ



rios não esteroidais, e opioides, de acordo com a escala de alívio da dor da OMS, constituem a terapia medicamentosa inicial para o controle da dor. O tratamento adjuvante com antidepressivos e anticonvulsivantes também está indicado, principalmente quando são identificados componentes neuropáticos. Já no caso de dor crônica persistente, indicando a existência NPH, ou mesmo diante da necessidade de reduzir os efeitos colaterais dos medicamentos orais utilizados, a terapia intervencionista para dor tem sido frequentemente empregada e apresenta bons resultados clínicos.^{3,5}

Atualmente, existem diversas intervenções para tratar os pacientes com NPH, ficando a cargo do médico da dor definir qual tratamento é mais adequado. Dentre eles os bloqueios nervosos, bloqueios peridurais e a radiofrequência têm destaque, em algumas situações a neuroestimulação pode ser considerada.^{3,4} No estágio inicial da NPH a administração regular de medicação neuromoduladora associada a terapia intervencionista parece ser uma escolha eficaz de tratamento, de acordo com os resultados expostos na metanálise elaborada por Wen et al., 2020. Segundo os autores desta revisão, diversas modalidades intervencionistas – bloqueio de nervos periféricos (BN), infiltração local ou injeção subcutânea (IS), radiofrequência pulsada (RFP) e injeção de toxina botulínica tipo A (TXB-A) – mostraram efeito terapêutico melhor em comparação ao uso somente de medicação oral, com 1 semana de tratamento, indicando a necessidade de medida intervencionista precoce além da medicação oral indicada.⁴

Outra revisão com metanálise publicada por Kim et al., 2017, identificaram que uso de bloqueios nervosos (BN) – com anestésicos locais e/ou corticosteroides – dentro de três semanas após o início do HZ foi capaz de encurtar a duração da dor, bem como reduziu a incidência de NPH.⁵ A análise

adicional do subgrupo constatou que o bloqueio peridural e o paravertebral em particular, bem como sua administração repetida ou contínua – em oposição aos bloqueios únicos – resultaram em uma diminuição significativa na incidência de NPH.⁵ Os elementos desses estudos nos levam a presumir que a introdução de medidas intervencionistas, como o bloqueio nervoso periférico, durante a fase aguda da HZ ou na fase inicial da NPH, podem trazer benefícios para os pacientes, no que diz respeito ao controle e agravamento da dor. E possivelmente também minimiza a incidência da NPH, uma vez que a presença de dor intensa está associada ao risco de progressão da doença.^{4,5}

Wen et al., 2020, também verificaram que a injeção subcutânea de TXB-A e a RFP são as duas intervenções individuais mais eficazes para NPH. Sendo a TXB-A à medida que apresentou mais eficácia em 1 semana e 1 mês de tratamento.⁴ Porém, a verificação a longo prazo para essa conduta não pode ser constatada. Do mesmo modo, Lin et al., 2019, em sua revisão demonstrou resultados que ratificam a eficácia da TXB-A. O estudo incluiu uma metanálise para o uso da TXB-A na NPH, no qual foi possível identificar a melhora significativa na pontuação de dor, através da escala visual analógica de dor (EVA), a melhora na qualidade e duração do sono, e a redução no uso de medicação opioide. Os efeitos positivos foram constatados a partir do 7º dia de aplicação e persistiram por 3 meses. O mecanismo de ação da TXB-A no alívio da dor não é totalmente compreendido. As teorias sugerem a inibição de mediadores da dor dos terminais nervosos e gânglios da raiz dorsal.³

A revisão de Lin et al. 2019, também apresenta resultados positivos para RFP, ainda que não tenha sido conduzida metanálise – inviável pela inconsistência dos protocolos de tratamento – os quatro ensaios clínicos randomizados in-

clusos no estudo demonstraram redução significativa da dor, percebida a partir do 2º ou 3º dia após o tratamento e persistente por 2-6 meses.³ Para Wen et al., 2020, após o acompanhamento de longo prazo, a RFP foi o tratamento mais eficaz para NPH, apresentando eficácia melhor do que BN. Apesar disso, nesse estudo ficou evidente que a combinação dessas duas terapias (RFP + BN) demonstrou melhores resultados em comparação a aplicação isolada. Todavia, deve-se destacar que muitas terapias sendo aplicadas ao mesmo tempo não é recomendado. A RFP, técnica minimamente neuroablativa, em que rajadas curtas de corrente de alta frequência são aplicadas ao tecido nervoso, é também uma atrativa modalidade de escolha terapêutica para NPH.⁴

Atualmente, as evidências que sustentem a indicação da estimulação medular espinhal, ou neuroestimulação, para NPH são insuficientes, visto que não há ensaios clínicos controlados sobre esse tema. Entretanto, a sua indicação é recomendada e reconhecida para casos complexos de dor neuropática, sobretudo, aqueles que falharam com o tratamento conservador. Dessa forma, a neuromodulação pode ser um recurso útil para os casos de longa duração de NPH.^{3,4} Em uma série de casos conduzido por Harke et al., 2002, foi observada a melhora clínica significativa da dor em 23 de 28 pacientes com dor intratável a mais de 2 anos.⁶ Lin et. al., 2019, destaca que a neuromodulação poderia obter boa resposta terapêutica em pacientes com NPH que sofrem de dor e alodínia causada por sensibilização central e aqueles com função neuronal e da coluna dorsal preservada. A seleção do método de escolha para o controle da dor deve ser apropriada a cada caso.

A NPH é uma dor neuropática complexa, de difícil condução, que influencia as funções diárias e a qualidade de vida da pessoa acometida. Atualmente, as terapias intervencionistas constituem um recurso valioso, especialmente para pacientes com NPH refratária ao tratamento conservador, aqueles que apresentam efeitos colaterais intoleráveis aos medicamentos padrões, e aos que convivem com dor de longa duração. Maiores estudos para aperfeiçoar e elencar as melhores alternativas de tratamento para essa afecção precisam ser conduzidos. Todavia, independentemente do método de intervenção, o objetivo principal é administrar medidas adequadas para o controle da dor. Por fim destacamos a importância do manejo precoce, essencial para aumentar as chances de alívio completo e para prevenir o desenvolvimento da NPH.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kawai K, Gebremeskel BG, Acosta CJ. Systematic review of incidence and complications of herpes zoster: towards a global perspective. *BMJ Open*. 2014, Jun; 4(6):e004833.
2. Forbes HJ, Thomas SL, Clayton T. A systematic review and meta-analysis of risk factors for postherpetic neuralgia. *Pain*. 2016, Jan; 157(1):30-54.
3. Lin C, Lin Y, Lao H. Interventional Treatments for Postherpetic Neuralgia: A Systematic Review. *Pain Physician*. 2019, Mai; 22(3):209-228.
4. Wen B, Wang Y, Zhang C. Efficacy of different interventions for the treatment of postherpetic neuralgia: a Bayesian network meta-analysis. *J Int Med Res*. 2020, Dez; 48(12):300060520977416.
5. Gross G, Eisert L, Doerr HW. S2k guidelines for the diagnosis and treatment of herpes zoster and postherpetic neuralgia. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2020, Jan; 18(1):55-78.
6. Harke H, Gretenkort P, Ladleif HU. Spinal cord stimulation in postherpetic neuralgia and in acute herpes zoster pain. *Anesth Analg*. 2002, Mar; 94(3):694-700.

Eu me preocupo com a sua

DOR

www.sbed.org.br



AINEs Usualmente Prescritos para o Homem são Seguros para Cães e Gatos?

A dor é um sinal fisiológico que tem um valor biológico importante, contudo quando não tratada adequadamente, torna-se uma causa de diminuição de qualidade de vida e de sofrimento também em animais.

Sabe-se que muitos tipos de dores tem um importante componente inflamatório na sua geração e perpetuação, com a mobilização de diferentes mediadores sensibilizadores de nociceptores como a histamina, interleucinas, TNF-alfa, bradicinina, substância P e prostaglandinas entre outras. A fim de diminuir a expressão de alguns desses mediadores, podemos utilizar os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) na diminuição da produção de prostaglandinas (PGs) participantes desse processo, como é o caso da PGE2 e PGI2, decorrentes principalmente da ação da cicloxigenase 2 (Cox2) sobre o ácido araquidônico. Vale salientar que no mercado há possibilidade da prescrição de AINEs com

ação maior ou menor na inibição da Cox2, minimizando, dessa forma, impactos negativos sobre a citoproteção gástrica quando se utilizam aqueles com ação sobre a Cox1, a qual tem sua atividade mais relacionada a funções fisiológicas do que inflamatórias. Contudo, não devemos esquecer que a Cox2 também participa de eventos fisiológicos importantes, como na regulação da taxa de filtração glomerular e no equilíbrio de agregação plaquetária.¹

Na medicina veterinária, cada vez mais há o desenvolvimento de AINEs específicos para tratar a dor decorrente de



Teresinha Luiza Martins

Anestesiologista
São Paulo/SP

processo inflamatório espécie-dependente, pois mesmo entre os animais há diferenças importantes farmacocinéticas que podem impactar no sucesso da terapia. Dessa forma, há de se pensar se todos os AINEs utilizados no homem podem ser utilizados em animais, como cães e gatos. A literatura e a prática clínica nos mostram que existem alguns AINEs que **NÃO** devem ser administrados em cães e gatos, muito embora sejam muito eficientes e seguros no homem.

No controle de dor com componente inflamatório, seja na aguda como em procedimentos cirúrgicos e traumas, como na dor crônica, como osteoartrose e discopatias, o uso de AINE se faz presente nos protocolos de dores leves a intensas, fazendo-se opção por produtos veterinários que possibilitam apresentações farmacêuticos em concentrações, tamanhos e sabores adequados às espécies, além de princípios ativos que sejam mais adequados, minimizando efeitos adversos graves. Dentre os AINEs liberados e mais comumente prescritos para cães e gatos tem-se: cetoprofeno, meloxicam e robenacoxibe; somente para cães carprofeno, firocoxibe, cimicoxibe e mavacoxibe. Contudo, não é incomum que o tutor do animal administre AINEs comumente utilizados no homem em seus animais de companhia, acarretando intoxicações que muitas vezes são fatais. Dentre esses AINEs podemos citar o diclofenaco de Na⁺ ou K⁺, paracetamol, ibuprofeno, naproxeno e deracoxibe.

Ainda são poucos os estudos sobre a ocorrência dessas intoxicações, contudo parece ser cada vez mais crescente como observado pela *Animal Poison Control Center* (ASPCA) que no período de 2005 a 2010 recebeu 22.206 animais com algum tipo de incidente com AINE, sendo o ibuprofeno mais observado nesses relatos. Especialmente em gatos pode ocasionar quadro de intoxicação em dose única ou repetidas. Pode causar distúrbios gastrointestinais graves como úlceras e perfurações, assim como insuficiência renal.²

Um estudo que avaliou as causas mais comuns de intoxicação em gatos, demonstrou que os medicamentos humanos representaram 30% dos casos, só perdendo para pesticidas/ produtos de limpeza, sendo que o paracetamol foi responsável por 78 (14,4%) do total de gatos intoxicados, e que 36% desses animais evoluíram para o óbito.³ A espécie felina apresenta importante sensibilidade ao paracetamol quando comparado à canina, decorrente da atividade limitada das vias de glicuronidação nesta espécie, produzindo N-acetil-parabenzequinoneimina (NAPQI), que provoca danos hepáticos e também estresse oxidativo em eritrócitos, levando à hemólise e à alta concentração de metemoglobinemia. Os gatos podem apresentar vômitos, dispneia, cianose, depressão do SNC, hipotermia, evoluindo rapidamente para o óbito.⁴ Já em cães também pode ser observado predominante quadro gastrointestinal, com hematêmese e melena, e quadro de hepatotoxicidade. Manifestações de toxicidade em gatos parecem ocorrer em doses a partir de 10 mg/kg e em cães 100 mg/kg.⁴

O diclofenaco é potente em produzir quadros gastrointestinais, de gastrites a ulcerações graves (Figura 1) a partir de uma única administração, sendo que os animais podem desencadear tais alterações após contato acidental ou por

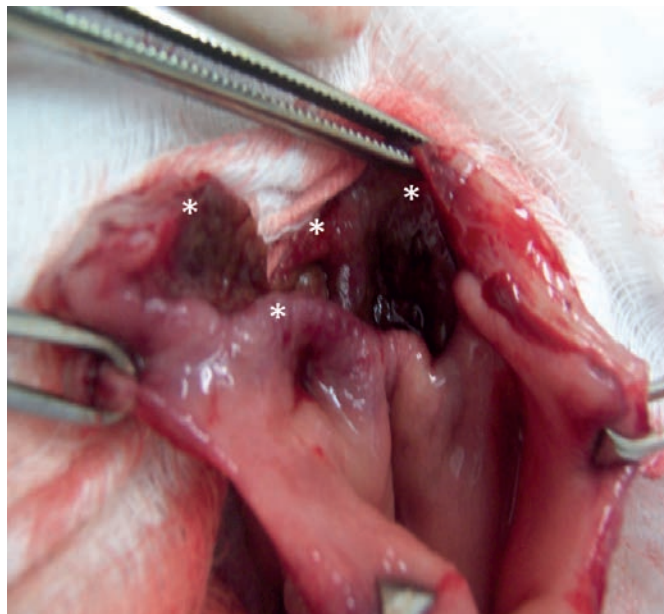


Figura 1 – Áreas de lesão de mucosa gástrica após uma única administração de diclofenaco em um cão com dor articular.

tratamento incorreto, tantos nas apresentações comerciais orais ou tópicas. Doses de 2 mg/kg já produzem úlceras gastrointestinais e 4 mg/kg provocam insuficiência renal.⁵

De forma geral, a intoxicação pelos AINEs citados promovem, em diferentes intensidades, letargia, depressão, hematêmese, melena, mucosas hipocoradas, dor abdominal, perda de apetite, convulsão, dificuldade respiratória, coma e morte.³

Todas as raças de cães e gatos podem ser afetadas pela toxicidade dos AINEs, no entanto, aqueles animais com distúrbios gastrointestinais e renais, idosos e filhotes são mais gravemente afetados.

A intoxicação por AINE de uso humano em cães e gatos é evitável, seja por uso inadequado ou sobredoses, assim medidas de informação e controle de exposição acidental podem minimizar esta ocorrência.

O controle farmacológico da dor em animais deve ser gerenciado de forma adequada, respeitando-se diferenças espécies-dependentes, visando cada vez mais a qualidade de vida dos nossos animais de companhia e, para tanto, consultar um médico veterinário é fundamental para o tratamento seguro de cães e gatos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Yazbek, Karina Velloso Braga; Martins, Teresinha Luiza. Analgesia pós-operatória em gatos. In: Jericó, Márcia Marques. Tratado de medicina interna de cães e gatos. Rio de Janeiro: Editora Roca, 2015.
2. Khan, Safdar A.; McLean, Mary Kay. Toxicology of frequently encountered nonsteroidal anti-inflammatory drugs in dogs and cats. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, v. 42, n. 2, p. 289-306, 2012.
3. Jardim, M. P. B. et al. Poisoning in domestic cats in Brazil: toxicants, clinical signs, and therapeutic approaches. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 73, p. 99-107, 2021.
4. Richardson, Jill A. Management of acetaminophen and ibuprofen toxicoses in dogs and cats. *Journal of veterinary emergency and critical care*, v. 10, n. 4, p. 285-291, 2000.
5. Ramesh, N. et al. A study on toxicity of diclofenac in dogs. *Indian Veterinary Journal* (India), 2002.

Clonagem dos Receptores TRPV₁ como um Marco da Pesquisa Básica em Dor: Lições de um Prêmio Nobel

UMA BREVE INTRODUÇÃO

Em 1997, o mundo chorou a morte da princesa Diana e no esporte Mike Tyson mastigava a orelha de Evander Holyfield em uma luta de boxe. Além de muitos outros fatos marcantes políticos e sociais, o ano de 1997 revelou ao mundo, no campo da ciência, o primeiro clone de animal adulto da história, a ovelha Dolly. Também em 1997, um pesquisador em início de carreira, Dr. David Julius, na Universidade da Califórnia, em San Francisco, clonou e caracterizou o receptor vaniloide transitório subtipo 1 (TRPV₁). Tal fato não saltou aos olhos da mídia de maneira imediata, mas revolucionou a ciência nos anos subsequentes, no campo da dor e analgesia, rendendo ao Prof. Julius inúmeros prêmios e condecorações em sua carreira; entre eles o prêmio Nobel em medicina e fisiologia do ano de 2021. Este artigo visa apresentar e discutir fatos relevantes da pesquisa básica relacionada à dor antes e após essa notável descoberta do Prof. Julius e de sua equipe.

PESQUISA BÁSICA SOBRE DOR PREVIAMENTE À DESCOBERTA DO TRPV₁

A dor é iniciada quando terminais periféricos de um subgrupo de neurônios sensoriais são ativados por estímulos nocivos químicos, mecânicos ou térmicos. Esses neurônios, chamados nociceptores transmitem informações sobre danos nos tecidos aos centros de processamento da dor na medula e no cérebro. Nociceptores são caracterizados, em parte, por sua sensibilidade à capsaicina, um produto natural presente em espécies de pimentas e que é o ingrediente ativo de muitas comidas “ardentes”. Em mamíferos, a exposição dos terminais dos nociceptores à capsaicina leva inicialmente à excitação do neurônio e consequente percepção de dor além da liberação local de mediadores inflamatórios. Com a exposição prolongada, os terminais dos nociceptores se tornam insensíveis à capsaicina assim como a outros estímulos nocivos. Este fenômeno está subjacente ao uso da capsaicina como um agente analgésico no tratamento de condições dolorosas desde neuropatias virais e diabéticas como também da artrite reumatoide. Essa sensibilidade diminuída dos

nociceptores pode ser explicada pela morte ou destruição de terminais periféricos pela exposição à capsaicina.¹ Tal panorama já era bem elucidado às vésperas da descoberta do TRPV₁, em 1997.

A especificidade celular da ação da capsaicina e sua habilidade de evocar sensação de ardor levaram à especulação de que o alvo da ação da capsaicina também possuía um papel fisiológico importante na detecção dos estímulos dolorosos. De fato, naquela época, já se sabia que a capsaicina elicitava a percepção de dor ao imitar as ações de estímulos fisiológicos ou de ligantes endógenos produzidos durante um dano tecidual. Apesar das propriedades excitatórias e neurotóxicas da capsaicina já serem muito usadas para o estudo dos neurônios nociceptivos, o mecanismo preciso de ação da capsaicina ainda era desconhecido. Estudos bioquímicos e de eletrofisiologia já tinham mostrado que a capsaicina excita os nociceptores ao aumentar a permeabilidade da membrana plasmática a cátions,² porém o mecanismo molecular por trás desse fenômeno permanecia incerto.

CLONAGEM E CARACTERIZAÇÃO DOS RECEPTORES DE CAPSAICINA (TRPV₁)

Em meio às incertezas a respeito do preciso mecanismo da capsaicina as principais hipóteses focavam em duas vertentes: perturbação direta de lipídeos de membrana pela capsaicina e ativação de receptores de capsaicina na membrana ou mesmo dentro de neurônios. Considerando que a capsaicina e seus derivados apresentavam relações entre estrutura e função e que também apresentavam respostas de uma maneira dose-dependente, parecia então mais provável que a existência de um “sítio” ou receptor, fosse o mecanismo mais provável. Em 1992, foi desenvolvida a capsazepina, um antagonista competitivo da capsaicina o que também forta-



**Julie Azevedo
Araújo Valente**
Anestesiologista
Salvador/BA



Josie Resende da Silva
Fisioterapia – Alfenas/MG



**Renato Leonardo
de Freitas**
Neurociências
Ribeirão Preto/SP



**Célio José de
Castro Junior**
Neurofarmacologia
Belo Horizonte/MG

leceu a teoria da existência de um receptor vaniloide. Esse foi então o cenário que levou Prof. Julius e sua equipe tentar clonar um gene que codificasse o receptor de capsaicina pois isso viria a permitir um entendimento mais detalhado da natureza molecular da ação da capsaicina e da sua relação com os mecanismos da sinalização da dor.

Para alcançar esse objetivo, Dr. Julius e seus colaboradores usaram um *screening* funcional para isolar um clone de cDNA que reconstituísse a responsividade à capsaicina em células não neuronais.³ Isolaram então o RNA total de neurônios do gânglio da raiz dorsal e a partir disso construíram uma biblioteca de cDNA consistindo de mais de 16.000 clones! Todos esses clones foram testados em sistema de expressão heteróloga, em células não neuronais pela equipe do Dr. Julius! Eles transfectaram *pools* desses clones em células não neuronais para avaliar se algum deles fazia com que essas células se tornassem responsivas à capsaicina. De fato, chegaram a um clone capaz de induzir essa resposta e o denominaram VR1 em menção ao motivo Vaniloide presente na estrutura da molécula de capsaicina. A hipótese do receptor de capsaicina estava então confirmada.

No mesmo trabalho foi feita a caracterização desse receptor. Trata-se de um receptor com sequência aminoácidos formando uma proteína integral de membrana, permeável à cátions, estruturalmente relacionada aos membros da família TRP de canais iônicos. Na ocasião daquela descoberta a expressão desse receptor foi detectada apenas em neurônios de pequeno diâmetro do gânglio sensorial sacramentando de vez a explicação para a elevada seletividade de ação da capsaicina.³ No mesmo trabalho foi mostrado que o VR1 é também um sensor térmico que é fortemente ativado quando a temperatura ambiente se eleva para valores potencialmente capazes de causar dor em humanos ou em animais.

IMPLICAÇÕES DA DESCOBERTA DO TRPV1 E PERSPECTIVAS

Quase vinte e cinco anos se passaram desde a clonagem dos receptores TRPV₁ pelo Prof. Julius e seus colaboradores. Este foi sem dúvidas um marco da pesquisa em dor e da biologia sensorial. O uso da capsaicina é coberto por mais de 1100 patentes mundo afora e que engloba o uso dela em diversas áreas desde flavorizante alimentar na dieta humana, de pássaros e outras espécies animais, sprays de pimenta para uso em defesa pessoal (e por forças militares) como também o seu uso em formulações para o tratamento da dor neuropática. TRPV₁ é hoje reconhecido como um integrador molecular das reações inflamatórias e sua clonagem representou um passo significativo para o entendimento dos mecanismos moleculares da transdução dos estímulos térmicos e nocivos nos terminais dos neurônios sensoriais. Consistente com essa hipótese, animais *knockout* (deletados) para TRPV₁ são destituídos de hipersensibilidade térmica que ocorre em resposta a um evento inflamatório.⁴

A clonagem do TRPV₁ transcende sua importância para além da neurobiologia sensorial. Estudos genéticos e far-

macológicos validaram o TRPV₁ como um alvo terapêutico em vários modelos pré-clínicos de dor crônica incluindo câncer, dor pós-operatória, musculoesquelética e dor neuropática. Os esforços e o investimento foram grandes, de forma que em poucos anos surgiram algumas dezenas de substâncias capazes de modular de maneira específica os receptores TRPV₁, incluindo agonistas e antagonistas específicos. Muitos deles entraram em testes clínicos em humanos e espera-se que essa classe de compostos se constitua na nova geração de analgésicos não opioides.⁵ Muitos desses compostos mostraram-se promissores em modelos pré-clínicos; por exemplo BCTC (Pardue Pharma), A-785168 e A-425619 (Abbott) foram capazes de reverter a dor em modelos animais de dor inflamatória e neuropática, JNJ-39729209 (Janssen) provou ser eficaz na dor ligada ao câncer ósseo, dentre muitos outros exemplos.⁵ Contudo, vem se tornando claro que o uso dessas substâncias se associa com o surgimento de hipertermia o que tem limitado o completo desenvolvimento dessas drogas. Mas a continuidade dos esforços vem revelando novas substâncias com ações mais específicas sobre TRPV1 e menos efeitos adversos. Por exemplo, os compostos NEO06860 e Mavatrip (JNJ-39439335) vem sendo testados em pacientes com osteoartrite e com mais tolerabilidade e menor incidência de efeitos adversos.

CONCLUSÃO: UM SALVE PARA A PESQUISA BÁSICA EM DOR

Em resumo, a história do TRPV₁ representa uma aplicação direta e efetiva do conhecimento gerado da pesquisa básica em dor à área clínica com implicações e desdobramentos difíceis de mensurar. Em um curtíssimo espaço de tempo a clonagem e revelação dos transdutores moleculares da informação térmica nociva influenciou de maneira irreversível a comunidade científica nos quatro campos do globo, incluindo os autores desse texto – que trabalham diretamente com esse receptor. Também de forma rápida poderemos ter ao nosso alcance e ao alcance da comunidade novas drogas TRPV₁-específicas ativas para o tratamento da dor. Em 1997, o mundo se assombrou com Dolly adulta, fruto da pesquisa básica. Em 1997, a pesquisa básica em dor também colocou no mundo um outro filho, um outro relevante marco na história, mas este não está sequer perto de parar de crescer.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jancso, G., Kiraly, E. & Jancso-Gabor, A. Pharmacologically induced selective egeneration of chemosensitive primary sensory neurons. *Nature* 270, 741–743 (1977).
2. Oh, U., Hwang, S.W. & Kim, D. Capsaicin activates a nonselective cation channel in cultured neonatal rat dorsal root ganglion neurons. *J. Neurosci.* 16, 1659–1667 (1996).
3. Caterina, M., Schumacher, M.A., Tominaga, M., Rosen, T.A., Levine, J.D., & Julius, D. The capsaicin receptor: a heat-activated ion channel in the pain pathway. *Nature*. 389, 816–824 (1997).
4. Caterina, M.J., Leffler, A., Malmberg, A.B., Martin, W.J., Trafton, J., Petersen-Zeit, K.R., et al. Impaired nociception and pain sensation in mice lacking the capsaicin receptor. *Science*;288(5464):306–313 (2000).
5. Iftinca, M., Defaye, M., Altier, C. TRPV1-Targeted drugs in development for human pain conditions. *Drugs*. Online version (2020).

A maior sociedade científica de dor da



SOCIEDADE BRASILEIRA PARA ESTUDO DA DOR

América
Latina!

Missão

Promover com excelência e ética o estudo da dor, atuando com pioneirismo, compartilhando conhecimentos com outras especialidades, associando ensino e pesquisa clínica, valorizando a participação multiprofissional e multidisciplinar na assistência humanizada, visando a prevenção e o bem-estar com qualidade de vida.

*Confira as
vantagens!*



Publicações da SBED

Receba trimestralmente nossa Revista, Jornal Dor e Jornal dos Comitês. Acesso online também!



Descontos especiais

Participe de cursos/eventos promovidos pela SBED e entidades parceiras com desconto!



Plataforma EAD

Acesse a plataforma EAD da SBED e agregue conhecimento conosco!



Chat e Reunião

Participe de nosso chat e reuniões com nossos Comitês!



WWW.SBED.ORG.BR

75
GRÜNENTHAL
1946 | 2021



Grünenthal 75 anos

Orgulho de trabalhar por um mundo sem dor.

A Grünenthal é líder global no tratamento da dor e doenças relacionadas.¹ Como empresa farmacêutica privada de base científica, temos histórico de desenvolvimento de tratamentos inovadores para pacientes. Nosso propósito é o de mudar vidas para melhor e inovação é nossa paixão.

Multinacional alemã presente em 29 países e com atuação no Brasil desde 2013.

Centramos todas as atividades e esforços para alcançarmos a visão de Um Mundo Sem Dor!

Referência: 1. IQVIA1 Midas yearly worldwide Sales of selected CAA molecules by Region, status Q4-2020, fixed EUR.

SAC da Grünenthal
0800 205 2050
sac.br@grunenthal.com
latam.grunenthal.com



Grünenthal — Proud to work for a world free of pain

Material destinado ao público em geral.
M-N/A-BR-05-21-0019 - Aprovado em Maio/21. Válido por 1 ano.