

Terapia de compressão em doenças venolinfáticas: efeitos na dor e inflamação



Dor e inflamação em distúrbios venolinfáticos

Os distúrbios venolinfáticos estão frequentemente associados a dor e inflamação. O líquido acumulado impacta significativamente o comportamento celular na região afetada e induz alterações patológicas subsequentes (infiltração de células imunológicas, acúmulo de gordura e fibrose tecidual)¹. Ainda há pouca compreensão da fisiopatologia dos sintomas de dor e inflamação associados às doenças venolinfáticas. Este MOH Focus está examinando mais de perto a fisiopatologia desses sintomas e como eles podem ser aliviados ou reduzidos através da aplicação de sistemas médicos de compressão.

Doença venosa crônica (CVD)

A estase venosa, causando hipóxia local e tensão de cisalhamento anormal (menor) (a força de fricção gerada pelo fluxo sanguíneo nas veias) leva à liberação de mediadores inflamatórios das células endoteliais. Acredita-se que esses mediadores inflamatórios sensibilizam e ativam nociceptores venosos, causando a dor característica da CVD^{2,3,4}. Pacientes com CVD sem risco de neuropatia por outras causas apresentavam função diminuída nas fibras nervosas². Esta poderia ser uma evidência adicional dos efeitos negativos da CVD nas fibras nervosas.

Linfedema (LE)

Estudos experimentais e clínicos que abrangem várias décadas implicaram a inflamação como um componente crítico na fisiopatologia do linfedema⁵.

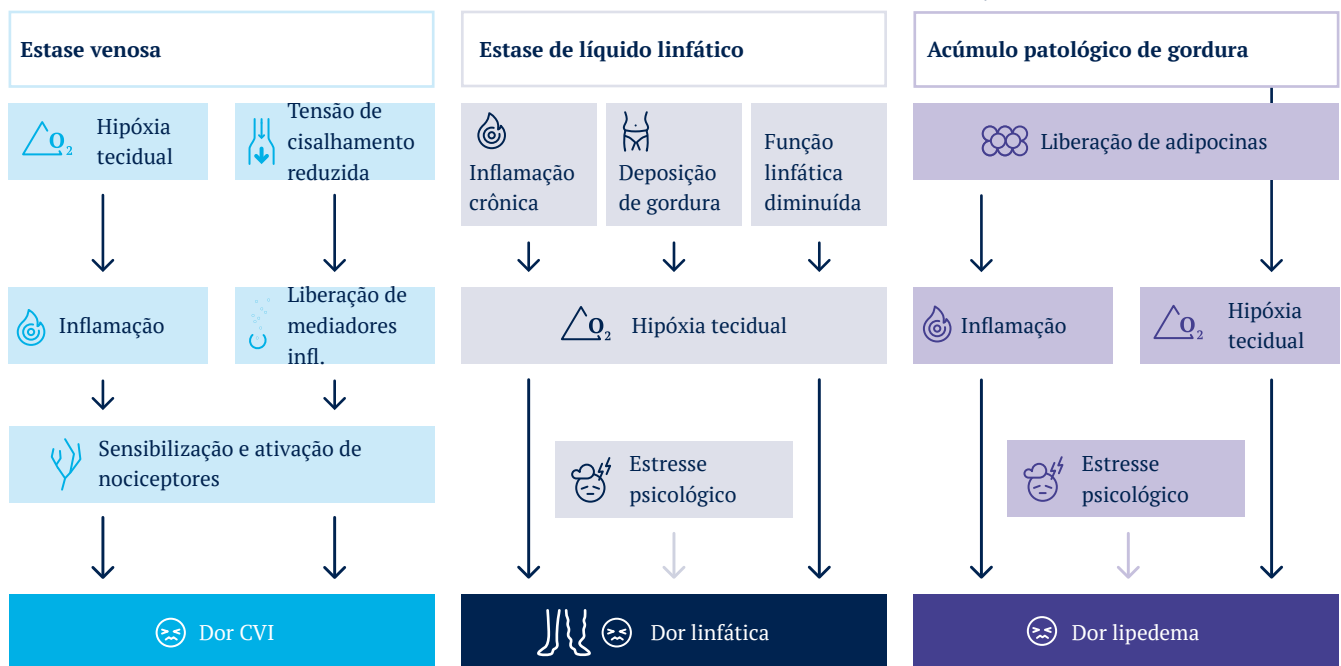
A estase crônica do líquido intersticial promove a ativação de vias inflamatórias crônicas, deposição de gordura e diminui ainda mais a função linfática, ativando assim um mecanismo de feedforward que leva à hipóxia tecidual e à progressão da doença⁶.

Embora a dor não esteja tão frequentemente associada ao LE como ao lipedema, estudos mais recentes demonstraram que existe uma associação significativa entre o LE, a dor e o nível de sofrimento experimentado pelos pacientes⁷. Descobertas mais recentes sugerem ainda que um componente da dor no LE pode estar relacionado ao aumento do acúmulo de líquidos e/ou respostas inflamatórias associadas⁸.

Lipedema (LiE)

A etiologia da dor no lipedema não é clara, embora os achados histológicos de inflamação e hipóxia possam ser elementos contribuintes⁹. Descobertas recentes, que identificam um estado crônico de inflamação de baixo grau e hipóxia tecidual como as explicações mais plausíveis para a dor em pacientes com LiE, apoiam esta hipótese¹⁰.

As células de gordura só são capazes de se expandir com o aumento do crescimento vascular. A incapacidade dos vasos de acompanhar a expansão do tecido adiposo pode levar à hipóxia tecidual observada. As condições hipóxicas no tecido LiE levam ainda a um aumento da expressão de fatores induzíveis por hipóxia (HIF1α), induzindo a inflamação do tecido adiposo. Recentemente, compreendeu-se que a dor crônica também pode ser (co-)desencadeada pelo estresse ou mesmo por condições pessoais. Este é outro aspecto interessante quanto a uma possível explicação para a etiologia da dor¹⁰.





Benefícios da terapia de compressão em doenças venolinfáticas

A compressão médica reduz a estase venosa e linfática e os mediadores inflamatórios, neutralizando assim as principais razões para o desenvolvimento de sintomas de dor e inflamação em pacientes com distúrbios venolinfáticos.

Doença venosa crônica (CVD)

A compressão médica leva a um aumento da tensão de cisalhamento na microcirculação e à liberação de mediadores anti-inflamatórios das células endoteliais ^{11,12}. Também melhora o esvaziamento venoso, reduz a dor e o edema ⁴ e pode, ao diminuir a hipertensão venosa ambulatorial da região, neutralizar a inflamação crônica dos tecidos e, por fim, auxiliar nos processos de cicatrização.

Linfedema (LE)

Além de outros efeitos, a terapia compressiva também atua nas alterações tróficas, liberando mediadores anti-inflamatórios, minimizando áreas de fibrose intersticial ¹³.

O diferencial de pressão (aumento da pressão do líquido intersticial) induzido pela terapia compressiva reduz a filtração capilar, aumenta o fluxo sanguíneo da microcirculação e facilita a movimentação do líquido intersticial e a drenagem linfática, reduzindo assim o volume do membro ¹⁴.

Os efeitos antifibróticos e anti-inflamatórios da terapia de compressão podem, assim, contribuir para neutralizar a progressão da disfunção linfática e diminuir a dor relacionada ao LE.

Lipedema (LiE)

À luz de descobertas recentes que explicam mais detalhadamente a etiologia da dor e da inflamação em pacientes com LiE, pode-se imaginar que a base para a prescrição da terapia compressiva pode não ser mais a redução do edema, mas sim a redução da dor pelos efeitos anti-inflamatórios frequentemente demonstrados da terapia compressiva no tecido subcutâneo ¹⁰.

Embora o uso da compressão médica traga apenas uma pequena redução no volume do tecido (5 - 10%) em vários estudos, ela diminui a sensibilidade (dor à pressão) e a sensação de aperto nos membros ¹⁵. Estudos demonstram que o uso de compressão médica resulta em redução significativa do estresse oxidativo, achado que também aponta para melhora da microcirculação nos tecidos subcutâneos ¹⁰.

Efeitos de compressão

Efeitos de compressão direta

- Melhor esvaziamento venoso e drenagem linfática
- Aumento da tensão de cisalhamento no fluxo sanguíneo microcirculatório
- Filtração capilar reduzida
- Áreas reduzidas de fibrose intersticial

Efeitos de compressão secundários

- Redução do edema devido à menor filtração capilar e melhor drenagem linfática
- Liberação de mediadores anti-inflamatórios de células endoteliais ativadas por estresse de cisalhamento
- Menos hipóxia tecidual devido a melhor microcirculação

Efeitos benéficos da compressão

- Redução dos sintomas de CVD * e sintomas de LE **
- Risco reduzido de DVT
- Menos inflamação causa menos dor

* peso nas pernas, veias varicosas, edema, alterações na pele, ulceração ** peso nas pernas, rigidez, edema, infecções recorrentes, fibrose

Mensagem principal

Os distúrbios venolinfáticos estão associados a dor e inflamação.

A terapia de compressão tem um impacto positivo na função venolinfática e é uma opção de tratamento padrão e não invasiva para todas as doenças venolinfáticas.

Os dados científicos também mostram evidências diretas de um efeito analgésico e anti-inflamatório da terapia de compressão em doenças venolinfáticas.

Referências (1) Jiang, et al. "Lymphatic Dysfunction, Leukotrienes, and Lymphedema". *Annu Rev Physiol.*; 80: 49–70 (2018). (2) Orhurhu, et al. "Management of Lower Extremity Pain from Chronic Venous Insufficiency: A Comprehensive Review". *Cardiol Ther* 10:111–140 (2021). (3) Raffeto et al. "Mechanisms of Lower Extremity Vein Dysfunction in Chronic Venous Disease and Implications in Management of Varicose Veins". *Vessel Plus*. doi:10.20517/2574-1209.2021.16 (2021). (4) Chen et al. "Matrix Metalloproteinases in Remodeling of Lower Extremity Veins and Chronic Venous Disease". *Prog Mol Biol Transl Sci.*; 147: 267–299 (2017). (5) Ly et al. "Inflammatory Manifestations of Lymphedema". *Int. J. Mol. Sci.*, 18, 171 (2017). (6) Dayan et al. "Lymphedema: Pathogenesis and Novel Therapies". *Annu. Rev. Med.* 69:263–76 (2018). (7) Mobarakeh et al. "Combined decongestive therapy and reduction of pain and heaviness in patients with breast cancer-related lymphedema". *Supportive Care in Cancer*, 27:3805–3811 (2019). (8) Fitzgerald et al. "Lymphatic Pain in Breast Cancer Survivors". *Lymphatic Research and Biology*; Volume 00, Number 00 (2021). (9) Herbst et al. "Standard of care for lipedema in the United States". *Phlebology* Vol. 36(10) 779–796 (2021). (10) Bertsch et al. "Lipoedema: a paradigm shift and consensus". *JWC Consensus Document* Vol 29, Sup. 2, No 11 (2020). (11) Partsch et al. "Compression for leg wounds". *British Journal of Dermatology*. 173, pp359–369 (2015). (12) Beidler et al. "Inflammatory cytokine levels in chronic venous insufficiency ulcer tissue before and after compression therapy". *J Vasc Surg*;49:1013-20 (2009). (13) Bergmann et al. "Conservative treatment of lymphedema: the state of the art". *J Vasc Bras.*;20:e20200091 (2021). (14) Haesler et al. "Evidence Summary: Managing lymphoedema: compression therapy". *Wound Practice and Research*; Volume 24 Number 4 (2016). (15) Kruppa et al. "Lipedema—Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment Options". *Dtsch Arztebl Int*; 117: 396–403 (2020).