

**16th World Congress on Pain
27 a 30 de setembro de 2016 - Yokohama - Japão****1. Análise eletrofisiológica das ações anestésicas locais na transmissão sináptica nociceptiva na medula espinal do rato adulto**

Neste estudo foram analisados eletrofisiologicamente os efeitos da levobupivacaína e bupivacaína na resposta excitatória neural no corno dorsal espinal e no gânglio da raiz dorsal, sendo desencadeadas por estimulação mecânica e estimulação da raiz dorsal, respectivamente. Este é uma região onde a ação dos anestésicos locais não é totalmente esclarecida.

Os resultados foram que ambos os fármacos possuem seus prós e contras e suas ações são amplificadas ou reduzidas dependo da localidade e do estímulo que foi utilizado. Então se concluiu que ambos possuem eficácia em inibir estímulos nocivos nas áreas investigadas, mas houve uma superioridade da levobupivacaína na região espinal do corno dorsal.

Referência: Uta D, Yoshimura M, Kawatsu R, Imoto K, Furue H. Electrophysiological Analysis Of Local Anesthetic Actions On Nociceptive Synaptic Transmission In The Adult Rat Spinal Cord. Poster session presented at: 16th World Congress on Pain. 27/09 a 30/09/2016. Yokohama. Japão.

2. Evidências de neuroimagem da sensibilização central em pacientes com osteoartrite no joelho

A compreensão da neuropatia envolvendo a osteoartrite do joelho não é bem explicada, porém este estudo busca esclarecer o envolvimento da modulação descendente da dor com a neuropatia, em pacientes com osteoartrite de grau moderado ou grave. A partir de imagens de ressonância magnética, os pesquisadores buscaram comprovar a hipótese inicial, de que se no momento pré-cirúrgico da artroplastia os pacientes demonstrariam um aumento de atividade neural na região do tronco encefálico, indicando uma possível sensibilização central.

Após a realização de exames psicofísicos e de neuroimagem se determinou que nestes pacientes há uma diminuição da modulação inibitória da dor e uma maior facilidade de nocicepção supraespinal no corno dorsal, deixando evidente uma sensibilização central em pacientes com dor neuropática. Os pesquisadores acreditam que possam proporcionar um tratamento mais específico com tal informação para pacientes no pós-operatório da artroplastia, proporcionando uma melhor recuperação.

Referência: Soni A, Mezue M, Wanigasekera V, Javaid M, Price A, Tracey I. Neuroimaging Evidence Of Central Sensitization In Patients With Knee Osteoarthritis. Poster session presented at: 16th World Congress on Pain. 27/09 a 30/09/2016. Yokohama. Japão.

3. Investigando as características neurais da sensibilização central na neuropatia diabética dolorosa

A neuropatia periférica diabética é um dos agravamentos da diabetes mellitus, e neste estudo os pesquisadores tentam demonstrar diferenças funcionais entre a dor neuropática e não neuropática, através da promoção de testes com mediadores previamente descritos atuantes na sensibilização central. Para tal comparação foi realizado um estudo de coorte, onde havia dois grupos, um com neuropatia periférica bilateral e outro grupo com nenhum tipo de neuropatia periférica.

Após a aplicação de questionários foi demonstrado de forma clara diferenças clínicas entre os grupos, além disso, através de testes específicos, se confirmou diferenças na sensorialidade

periférica entre as coortes. Os dados de neuroimagem demonstraram diferenças na resposta central a estímulos nociceptivos e a falta deles.

Os pesquisadores afirmam que provavelmente os pacientes com neuropatia periférica possuem a via pró-nociceptiva mais "sensível" e a sua via antinociceptiva estaria mais contida, não sobrepondo os estímulos nocivos, e tal característica seria o maior diferencial entre os grupos.

Referência: Segerdahl A, Themistocleous A, Fido D, Bennett D, Tracey I. Investigating The Neural Features Of Central Sensitisation In Painful Diabetic Neuropathy. Poster session presented at: 16th World Congress on Pain. 27/09 a 30/09/2016. Yokohama. Japão.

[4. O tratamento retardado da dor impacta nas redes centrais em mulheres com dor pélvica crônica](#)

O diagnóstico e tratamento de dor pélvica crônica (CPP) sofre um enorme atraso em diversos países, inclusive para potenciais patologias subjacentes, com isso as mulheres acometidas não recebem um tratamento eficaz para a dor e prolongam o seu sofrimento. Tendo conhecimento dessa situação, um grupo de pesquisadores da Universidade de Oxford avaliou se mulheres com CPP que sofrem com essa dor a mais tempo tiveram mudanças de conectividade funcional no cérebro.

A conectividade funcional de dois grupos de mulheres com CPP foi comparada, um com 24 meses ou mais de duração da dor e outro com menos de 24 meses. O grupo com maior duração da dor apresentou um aumento na conectividade entre o hipocampo e a matéria cinzenta periaquedutal (PAG). Este mesmo grupo também apresentou uma maior pontuação em questionários de ansiedade, depressão e catastrofização da dor. Destas condições, a catastrofização e a ansiedade foram correlacionadas positivamente com o aumento da conectividade funcional entre o hipocampo e a PAG.

O maior sofrimento relatado pelo grupo de mulheres com dor por mais de 24 meses pode ser a explicação de algumas das mudanças de conectividade. Desta forma é demonstrado a necessidade de um tratamento rápido e eficaz para as mulheres com CPP, além da investigação de patologias subjacentes.

Referência: Yoshimura M, Kawatsu R, Imoto K, Furue H. Electrophysiological Analysis Of Local Anesthetic Actions On Nociceptive Synaptic Transmission In The Adult Rat Spinal Cord. Poster session presented at: 16th World Congress on Pain. 26/09 a 30/09/2016. Yokohama, Japan.

[5. Sensibilidade ao toque: comunicação de queratinócitos com neurônios sensoriais](#)

Um estudo realizado no estado de Wisconsin, nos Estados Unidos, demonstrou que os queratinócitos tem um papel importante para a detecção de estímulos mecânicos, que até o momento acreditava-se que somente os terminais nervosos sensoriais atuavam nessa detecção. Os queratinócitos parecem ativar, tanto diretamente quando indiretamente, os terminais nervosos, a partir da liberação de substâncias como acetilcolina, glutamato, epinefrina, ATP, entre outras.

O estudo buscou avaliar principalmente a atuação do ATP liberado pelos queratinócitos nos seus dois subtipos de receptores o P2X, que é ionotrópico e o P2Y, metabotrópico. Após a administração de apirase injetável, uma enzima anticoagulante que hidrolisa o ATP, observou-se uma diminuição na sensibilidade mecânica e térmica. Os resultados também sugerem uma diminuição na capacidade de resposta das fibras C, após a administração do fármaco. Já quando os receptores P2X foram inibidos especificamente pelos pesquisadores a diminuição da sensibilidade térmica e mecânica também foi observada. Dessa forma o estudo sugere que o ATP serve como um mediador da comunicação dos queratinócitos e os terminais nervosos, para a detecção dos estímulos mecânicos por meio da sua ação nos canais P2X.

Referência: Moehring F, Reynolds A, Weyer A, Palygin O, Stucky C. Sensing Touch: Keratinocyte Communication With Sensory Neurons. Poster session presented at: 16th World Congress on Pain. 26/09 a 30/09/2016. Yokohama, Japan.

6. Associação de suplementação de vitamina D e dor crônica não específica musculoesquelética

A dor músculo-esquelética inespecífica crônica (CNMP) é uma condição idiopática, complexa que compromete a vida, as relações e funcionalidade dos pacientes. Nos últimos anos houve um aumento do interesse no tratamento da CNMP por meio da suplementação de vitamina D. Além disso, o teste da vitamina D também é utilizado para o diagnóstico da doença, que ainda não tem sua etiologia totalmente esclarecida.

Tendo conhecimento desses fatos, o estudo avaliou, a partir de uma revisão sistemática e meta-análise, a eficácia da suplementação da vitamina D no tratamento da CNMP, porém os resultados não demonstraram nenhum efeito nem tendência de efeito da utilização de vitamina D no tratamento. Contudo, a pesquisa incluiu somente três estudos na meta-análise, ou seja, um número muito pequeno, que pode ser considerado uma grande limitação.

Referência: Gaikwad M, Vanlint S, Mittinty M, Moseley L, Stocks N. Association Of Vitamin D Supplementation And Chronic Non-Specific Musculoskeletal Pain: A Systematic Review And Meta-Analysis. Poster session presented at: 16th World Congress on Pain. 26/09 a 30/09/2016. Yokohama, Japan.

7. A proposta de inserção da dor pós-traumática crônica e pós-operatória crônica no CID-11

Atualmente as síndromes de dor crônica não constam no CID de forma sistemática e entre as síndromes não representadas estão a dor pós-traumática crônica e pós-operatória crônica. Este fato se opõe a que a dor crônica é frequente em lesões acidentais – que se desenvolve após uma lesão tecidual (incluindo queimaduras) no local do trauma e persiste pelo menos três meses após este evento inicial – e após intervenções cirúrgicas que começa após um procedimento cirúrgico no local da cirurgia e dura pelo menos três meses. A incidência da dor crônica após multitrauma está na faixa dos 46 a 85%. A IASP realiza campanhas para promover as melhorias no sistema de classificação. O que se espera é que com este reconhecimento possa ajudar no alívio da dor melhorado e acesso aos tratamentos multimodais.

Referência: S. Schug, P. Lavand'homme, A. Barke. The Proposed Classification Of Chronic Postsurgical And Chronic Posttraumatic Pain For Icd-11 Poster session presented at: 16th World Congress on Pain. 20/09/2016. Yokohama. Japan.

8. Injeção intratecal de astrócitos sensibilizados por LPA causa neuroinflamação e dor neuropática

Ácido lisofosfatídico (LPA) derivado do metabolismo lipídico inicia a dor neuropática induzida por lesão nervosa através da desmielinização da raiz dorsal mediada pelo seu receptor LPA1 e regulação positiva dos genes relacionados à transmissão da dor no gânglio da raiz dorsal. A produção desse ácido é causada pela convergência anormal de diferentes tipos de transmissão da dor e ainda é autoamplificada atrás de um segundo receptor – LPA3 – levando a ativação microglial o que pode levar à dor neuropática. No entanto, o papel dos astrócitos na dor neuropática mediada por LPA ainda não é descrita e o grupo de estudos do Departamento de Farmacologia e Inovação Terapêutica do Japão buscou verificar se a injeção intratecal de astrócitos sensibilizados por LPA provoca dor neuropática ou comportamentos similares à dor.

O resultado foi uma hiperalgisia causada por astrócitos sensibilizados por LPA, com um pico após 24h e caindo para os níveis de controle em 72h. A produção de LPA permanece por até

2 semanas após uma lesão e seus antagonistas suprimem a dor neuropática que foi estabelecida. Há relatos que os astrócitos tenham papel significativo na manutenção da dor neuropática e o estudo sugere que a manutenção mediada por LPA está associada à ativação dos astrócitos.

Referência: H. Neyama, S. Kawamoto, H. Morishita, T. Mukae, T. Tsukahara, H. Ueda. Intrathecal Injection Of Lpa-Primed Astrocytes Causes Neuroinflammation And Neuropathic Pain. Poster session presented at: 16th World Congress on Pain. 30/09/2016. Yokohama. Japan.

[9. Inflamação aguda não contribui para o desenvolvimento da síndrome de dor regional complexa](#)

Foram recrutados 13 participantes que preencheram os critérios de CRPS de Budapeste e outros 60 preencheram os critérios da IASP para CRPS. Nas análises primária e secundária não houve associações estatisticamente significativas entre a expressão de qualquer citocina e o risco de CRPS.

Quando comparados ao grupo controle, os indivíduos com CRPS apresentaram uma maior dor intensa, depressão, ansiedade e estresse e estavam mais suscetíveis a uma fratura intra-articular. Com isso, o grupo rejeita a hipótese de que a inflamação aguda desempenha um papel fundamental no desenvolvimento de CRPS após fratura aguda de membro superior.

Referência: L. Parkitny, J. McAuley, R. Herbert, F. Di Pietro, P. Kelly, L. Moseley. Acute Inflammation Does Not Contribute To The Development Of Complex Regional Pain Syndrome. Poster session presented at: 16th World Congress on Pain. 30/09/2016. Yokohama. Japan.

[10. Respostas de quente e frio à nicotina, cinamaldeído e mentol](#)

Receptores TRPA1 contribuem para a nocicepção aguda, alodinia, hiperalgesia e possuem papel importante na mediação de respostas inflamatórias neurogênicas, além disso, ainda não foi elucidado se este receptor de potencial transitório tem posição de destaque na cronificação da dor. A nicotina, cinamaldeído e mentol são agonistas TRPA1, no entanto os dois primeiros desencadeiam uma sensação de queima e irritação e o mentol leva a queima e resfriamento. O intuito do estudo foi avaliar se existem diferenças entre fumantes e não fumantes nos perfis de resposta fisiológica e psicofísica a exposição intra-oral dos agonistas supracitados.

Os resultados não demonstraram diferenças, entre os dois grupos, nos picos de queima, irritação ou resfriamento com o uso de nicotina, cinamaldeído e mentol, ou seja, a exposição prolongada a nicotina não levou a uma modulação somatossensorial mediada por TRPA1, porém observou-se um aumento na frequência cardíaca, em ambos os grupos, com o uso dos agonistas TRPA1 e uma elevação da pressão arterial com a nicotina e mentol, sendo que esta resposta só foi observada com o uso de mentol pelo grupo não fumante.

Referência: Boudreau S., Hansen E., Arendt-Nielsen L. Burning And Cooling Responses To Nicotine, Cinnamaldehyde, And Menthol: A Comparison Between Smoker And Non-Smokers. Poster session presented at: 16th World Congress on Pain. 26/09 a 30/09/2016. Yokohama, Japan.

[11. Interações da sinalização entre NGF e TNF \$\alpha\$ na dor em tipos celulares relevantes](#)

Ao estudar mediadores inflamatórios individualmente observa-se o efeito na excitabilidade de neurônios sensoriais primários e no perfil de secreção de tipos celulares não neuronais, eventos que são importantes no processo de cronificação da dor. O objetivo do estudo foi verificar se há interações sinérgicas entre dois importantes mediadores inflamatórios relevantes na sinalização da nocicepção: o fator de crescimento neuronal (NGF) e o fator de

necrose tumoral (TNF α), visto que in vivo há ação conjunta de vários fatores pró e anti-inflamatórios.

Por meio do PCR em tempo real (qPCR) viu-se que o TNF α pode regular de forma negativa alguns genes induzidos por NGF, no entanto, o qPCR também revelou a possibilidade de interações entre TNF α e NGF levarem a expressão de genes importantes para o processo de dor, tais como IL-10 e TNF α . Mais pesquisas com foco nas interações entre os diversos mediadores inflamatórios e os tipos celulares afetados se fazem necessárias a fim de aprofundar o conhecimento das vias de sinalização que podem levar a dor crônica.

Referência: Hammett K., Thornton P., Welsh F., Chessell I., McMahon S. Interactions Of Ngf And Tnfa Signalling In Pain Relevant Cell Types. Poster session presented at: 16th World Congress on Pain. 26/09 a 30/09/2016. Yokohama, Japan.

[12. A proposta de classificação da dor crônica do câncer para CID-11](#)

A Classificação Internacional de Doenças (CID) não consegue representar, de forma sistemática, as síndromes de dor crônica e há muito a IASP (Associação Internacional para o Estudo da Dor) tem feito esforços para melhorias no sistema de classificação. A dor crônica oncológica, seja ela desencadeada pela neoplasia maligna ou em decorrência do tratamento do câncer, atualmente, encontra-se sem classificação no CID. Com a proposta da classificação da dor crônica oncológica espera-se, que resulte em um melhor manejo deste tipo particular de dor e que promova o acesso a tratamentos de dor multimodal voltados para pacientes com dor do câncer.

Referência: Bennett M., Kaasa S., Barke A. The Proposed Classification Of Chronic Cancer Pain For Icd-11. Poster session presented at: 16th World Congress on Pain. 26/09 a 30/09/2016. Yokohama, Japan.