

**Divulgação Científica****1. O tratamento para sua dor no joelho pode estar no seu nariz!**

Um estudo pioneiro realizado em 10 pacientes no Hospital Universitário da Basileia na Suíça e publicado no renomado periódico The Lancet, observou que pacientes com lesões na cartilagem, sintomática e pós-traumática no joelho apresentaram uma melhora significativa na dor, função articular e na qualidade de vida, após médicos terem implantado enxertos cartilaginosos nasais (dos próprios pacientes) nos joelhos destas pessoas. A melhora pôde ser observada até 24 meses após a cirurgia e efeitos adversos não foram relatados pelos pacientes. Para cada paciente foram fabricados enxertos cartilaginosos com condrócitos nasais, os quais foram incorporados numa matriz extracelular rica em glicosaminoglicano e colágeno tipo II. Os condrócitos foram provenientes de um pequeno pedaço do septo nasal (6 mm) de cada paciente, os quais foram expandidos e cultivados para enxertos de cartilagem de tamanho aproximado de 30 × 40 × 2 mm. Estes enxertos foram estáveis e puderam ser fixados nas articulações lesadas através de uma pequena cirurgia.

É importante ressaltar que as lesões da cartilagem articular possuem baixa capacidade de reparação, o que leva a lesões articulares progressivas (como no caso da osteoartrite) e que não são bem restauradas pelos tratamentos convencionais ou terapias avançadas com base na implantação de condrócitos articulares. Por outro lado, os condrócitos derivados do septo nasal têm capacidade superior e mais reprodutível para gerar tecidos de cartilagem hialinos, com a plasticidade para se adaptarem a um ambiente comum, como o ambiente articular. Assim, a utilização destes enxertos pode vir a ser a opção de escolha para o tratamento de lesões articulares, não somente diminuindo a dor destes pacientes, mas também limitando a progressão da lesão.

Agora os pesquisadores pretendem expandir o estudo e usar estes enxertos provenientes de células do nariz para o reparo de defeitos da cartilagem articular num maior número de pacientes. Assim, com estes estudos futuros será possível avaliar melhor a eficácia do método e também investigar um maior número de indicações, como em casos degenerativos precoces, além do uso em outras articulações (não somente a do joelho). Os autores sugerem que este método seria também uma alternativa de tratamento para pacientes que sofrem com osteoartrite, na tentativa de evitar a progressão da doença.

Referência: <http://www.sciencemag.org/news/2016/10/tear-your-knee-maybe-your-nose-can-help-it-heal>

Alerta submetido em 24/10/2016 e aceito em 08/11/2016.

**2. Animais sentem dor do outro**

Para muitas pessoas a expressão “eu posso sentir a sua dor” representa nada mais que um gesto de empatia e solidariedade entre amigos e bons conhecidos. Contudo, aparentemente essa expressão carrega um peso um pouco maior. Dados recentes sugerem a possibilidade de que camundongos são, de fato, capazes de sentir a dor de seus companheiros, não através de mecanismos emocionais empáticos, mas sim através do olfato. O grupo de pesquisa do professor Andrey Ryabinin, um neurocientista do Oregon Health & Science University em Portland acaba de se deparar acidentalmente com este fato. Buscando por novas maneiras e mecanismos para aliviar os sintomas da síndrome de abstinência induzida pela retirada do álcool, seu grupo de pesquisa iniciou um projeto visando compreender mais a fundo as características da dor tipo-neuropática apresentada pelos pacientes durante a abstinência. Para isso, o grupo desenvolveu um protocolo que consistia de um grupo “alcoólatra”, um grupo “alcoólatra em abstinência” e outro grupo de animais que não foram

expostos a nenhum tipo de tratamento ou manipulação, todos mantidos na mesma sala. Ao final do experimento no qual foram avaliadas várias formas de sensibilidade dolorosa, os pesquisadores observaram que os animais sem tratamento algum também apresentaram alterações em sua sensibilidade dolorosa, o que acharam estranho. Para confirmar este dado, eles repetiram mais uma vez o experimento, mantendo os animais não tratados em uma sala diferente, e não observaram nenhuma alteração na sensibilidade dos mesmos. Intrigados pelo fato incomum, decidiram investigar mais este fato. Inicialmente acharam que isso se deveria a estresse de estar submetidos ao ambiente de observação junto a animais dependentes químicos e apresentando dor. Contudo seus marcadores hormonais para níveis de estresse estavam normais. Uma segunda possibilidade seria um estado de ansiedade relacionado a manipulação e avaliação comportamental. Usando um teste comportamental clássico para detecção de ansiedade, os pesquisadores concluíram que não se tratava disso também. Como os animais permaneciam na mesma sala, outras possibilidade seria o contato visual entre os animais. Contudo, a posição e material das caixas dificultava muito essa forma de comunicação. Em uma última cartada decidiram investigar a possibilidade de essa alteração ser causada pela troca de odores entre os animais. Para isso, eles transferiram a forração da caixa dos animais neuropáticos para a caixa de animais saudáveis. Após algum tempo, perceberam que estes animais desenvolveram alterações sensoriais similares as do grupo dependente em abstinência. Assim, Ryabinin conclui que deva existir alguma forma de comunicação olfativa entre animais, mesmo que entre colônias diferentes. Apesar de preliminar, estes dados sugerem a possibilidade da troca de informações entre animais de laboratório em diferentes níveis sensoriais, o que pode vir a ser uma possibilidade mesmo para a população humana.

Referência: [http://www.sciencemag.org/news/2016/10/mice-feel-each-others-pain?utm\\_source=newsfromscience&utm\\_medium=facebook-text&utm\\_campaign=micefeelpain-8525](http://www.sciencemag.org/news/2016/10/mice-feel-each-others-pain?utm_source=newsfromscience&utm_medium=facebook-text&utm_campaign=micefeelpain-8525)

Alerta submetido em 25/10/2016 e aceito em 01/11/2016.

### [3. Redução do estresse baseado na atenção plena e terapia comportamental cognitiva para dor lombar](#)

A Terapia Cognitiva Comportamental (TCC) tem sido demonstrada efetiva e amplamente recomendada para problemas de dor crônica. O mecanismo de ação da TCC inclui a diminuição da catastrofização e aumento da autoeficácia na gestão da dor. Já o aumento da Atenção Plena é considerado um mecanismo central de mudança nas intervenções baseadas na Atenção Plena que também aumentam a aceitação da dor. Porém, pouco se sabe sobre as associações entre dor catastrófica, auto-eficácia, aceitação e atenção plena antes do tratamento psicossocial ou sobre as diferenças nos efeitos da Terapia Cognitiva Comportamental e intervenção baseada na Atenção Plena. O objetivo do estudo foi comparar a Redução do Estresse com Base na Atenção Plena, Terapia Cognitiva Comportamental e Cuidados Habituais. Os dados do estudo foram secundários de um ensaio randomizado controlado americano. Os pacientes foram divididos em 3 grupos. Primeiro Grupo: Recebeu intervenção técnica de Redução do Estresse com Base na Atenção Plena (mindfulness). Segundo Grupo: Recebeu intervenção por técnica Terapia Cognitiva Comportamental. Terceiro Grupo: Cuidado usual, ou seja, nenhuma intervenção. Nos resultados foi possível observar que a catastrofização diminuiu significativamente mais do pré-pós-tratamento no grupo Atenção Plena (mindfulness) que nos grupos TCC e de Cuidado Usual. A catastrofização foi correlacionada negativamente com 3 dimensões de atenção plena (não reatividade, não julgamento e agindo com consciência), mas não associados à dimensão de observação da atenção plena. A catastrofização também se correlacionou negativamente com a aceitação e autoeficácia. A autoeficácia da dor foi correlacionada positivamente com a aceitação da dor. A autoeficácia aumentou significativamente mais do pré-pós-tratamento

com TCC do que com cuidado usual. Dessa forma, é possível observar que tanto a TCC quanto a Atenção Plena são terapias complementares efetivas para o tratamento da dor.

Referência: Turner JA, Anderson ML, Balderson BH, Cook AJ, Sherman KJ, Cherkin DC. Mindfulness-based stress reduction and cognitive behavioral therapy for chronic low back pain: similar effects on mindfulness, catastrophizing, self-efficacy, and acceptance in a randomized controlled trial. *Pain*. 2016; 157(11):2434-2444

Alerta submetido em 16/12/2016 e aceito em 16/12/2016.

#### 4. O poder da mente!

Na última edição do DOL publicamos o primeiro alerta de uma série que mostrará diversas técnicas mentais para aliviar a dor. Nesse alerta abordaremos como a respiração profunda, a meditação e a visualização podem ajudar controlar a dor, conforme exposto a seguir: A respiração profunda é uma técnica fundamental para o resto das alternativas que podem ser usadas para ajudar a controlar a dor. Trata-se de respirar profundamente por alguns segundos e depois expirar. Para ajudar a manter a concentração e ritmo da respiração podem ser usadas palavras ou frases. Por exemplo, cada vez que você respira, você pode dizer "bem-vindo, relaxamento". Ao expirar, "adeus, negatividade."

Além dessa técnica, temos a meditação e visualização, com elas o processo inicia-se prestando-se atenção à respiração seguindo a técnica ensinada acima. Isso é feito em uma atmosfera de relaxamento completo, sem ruídos ou estímulos que possam distrair, como música de fundo. Além disso, você pode pensar em um lugar que está associado com tranquilidade, paz e prazer. Uma praia com o som das ondas. Pássaros cantando em uma paisagem bucólica. Se a mente se distrair e começar a pensar em outras coisas, traga de volta a imagem que causa tranquilidade. Por oportuno, frisa-se que essas técnicas não dispensam o uso dos analgésicos convencionais, devendo dessa forma serem utilizadas como um meio coadjuvante.

Referencia: <https://noticias.uol.com.br/ciencia/ultimas-noticias/bbc/2016/10/10/cinco-metodos-para-controlar-a-dor-com-a-mente.htm>

Alerta submetido em 16/11/2016 e aceito em 29/11/2016.

#### 5. Treinamento e práticas dos funcionários do dispensário de Cannabis

Devido à legalização do uso da Cannabis para fins medicinais em cerca de metade do território dos Estados Unidos, a dispensação desse produto vem aumentando consideravelmente. Sendo assim, a qualificação dos profissionais responsáveis pela dispensação e escolha desses medicamentos é essencial, já que questões como orientações aos pacientes acerca do medicamento e recomendações sobre concentrações de canabinoides podem influenciar no resultado da terapia.

Tendo como objetivo avaliar o preparo de pessoas que trabalham na área da saúde responsáveis pela dispensação e verificar se as práticas realizadas são baseadas em evidências, um estudo recrutou profissionais de saúde de diferentes estados do país, por meio de e-mail e redes sociais, para responderem a um inquérito on-line. O questionário abordava o treinamento e o aconselhamento fornecido aos pacientes, além de listar a concentração de canabinoides e estirpes de cannabis recomendadas em determinadas condições.

Os resultados demonstraram que somente 55% dos profissionais que participaram do estudo alegaram ter recebido algum tipo de treinamento formal. Entretanto, 94% prestam orientações aos pacientes, principalmente sobre efeitos adversos e os benefícios da cannabis para sintomas específicos. Os sintomas mais frequentes foram dor crônica, insônia e ansiedade. Essas recomendações são úteis para as condições individuais dos pacientes e são baseadas em várias fontes, tanto empíricas como não empíricas. Os funcionários também afirmam que fazem recomendações para espécies de cannabis (sativa, indica, híbrida) com

base em condição ou doença particular. As diferentes estirpes de cannabis não parecem apresentar discrepâncias em efeitos subjetivos, como as concentrações de canabinoides, ou seja, ainda não há base teórica que justifique a indicação de uma ou outra espécie a partir da condição clínica.

As recomendações realizadas pelos profissionais sobre concentração de canabinoides (tetrahydrocannabinol ou THC, canabidiol ou CBD), de acordo com sintomas e condições particulares, também estavam em desacordo com a literatura existente. Em alguns casos essas indicações podem piorar o quadro do paciente, como, por exemplo, o THC, que pode levar a reações de ansiedade aguda e de longo prazo, e 13% dos profissionais a indicam para esse quadro. Outras indicações simplesmente não são consideradas eficazes para determinada condição, como aponta o estudo ao afirmar que 33% dos profissionais recomendam THC para depressão, quando, na verdade, o canabinoide adequado seria o CBD.

Dessa forma, esse estudo demonstra a necessidade de capacitação, educação continuada e da racionalização de práticas exercidas por responsáveis pela dispensação e escolha dos canabinoides, visando uma terapia adequada para cada paciente e diminuindo os casos de ineficácia do tratamento e piora do quadro clínico.

Referência: Haug Nancy A., Kieschnick Dustin, Sottile James E., Babson Kimberly A., Vandrey Ryan, and Bonn-Miller Marcel O.. Cannabis and Cannabinoid Research. December 2016, 1(1): 244-251. doi:10.1089/can.2016.0024.

Alerta submetido em 24/12/2016 e aceito em 24/12/2016.

## Ciência e Tecnologia

### 6. O papel da adenosina na dor

A adenosina extracelular é um ligante de receptores purinérgicos e exerce função essencialmente anti-inflamatória, especialmente resultado de sua ligação ao receptor 2B. Seria de esperar, portanto, que na dor, onde há um importante componente inflamatório, a adenosina fosse antinociceptiva. O que se tem na literatura, no entanto, são relatos diferentes. Agudamente, a elevação nas concentrações de adenosina extracelular parece ser antinociceptiva, via receptor ADORA1. Quando se olha para o receptor ADORA2B, no entanto, o papel da adenosina passa a ser pró-nociceptivo, contrário à resposta anti-inflamatória. Além disso, ainda não sabíamos sobre o papel da elevação prolongada de adenosina na dor crônica.

Um trabalho publicado na revista *Cell Reports* busca entender essa dualidade e responder a estas questões. Usando ferramentas moleculares, genéticas e farmacológicas, os autores mostraram que a ausência de uma enzima responsável pela degradação da adenosina, a adenosina deaminase (ou ADA), causa um acúmulo prolongado de adenosina no plasma e resulta em redução do limiar nociceptivo em animais experimentais, constitutivamente ou durante dois diferentes modelos experimentais de dor crônica. Os autores propõem que a adenosina em excesso se liga aos receptores ADORA2B em células mieloides, levando a um aumento na liberação de IL-6 e do receptor solúvel de IL-6. Este complexo de IL-6 com seu receptor é capaz de ativar a proteína gp130 no gânglio da raiz dorsal, causando fosforilação de STAT3 e aumento na expressão e ativação de canais TRPV1, o que resulta em aumento da excitabilidade neuronal.

Persistentemente, portanto, o aumento da concentração plasmática de adenosina é pró-nociceptivo, quando a sinalização predominante se dá via ADORA2B. O papel dos outros receptores durante esta elevação prolongada ainda deve ser investigado e não se pode descartar que atuem de maneira diferente. Mas certamente este é um trabalho completo, cujos dados acrescentam muito!

Referencia: Hu X, Adebisi MG, Luo J, Sun K, Le TT, Zhang Y, Wu H, Zhao S, Karmouty-Quintana H, Liu H, Huang A, Wen YE, Zaika OL, Mamenko M, Pochynyuk OM, Kellems RE, Eltzschig HK, Blackburn MR, Walters ET, Huang D, Hu H, Xia Y. Sustained Elevated Adenosine via ADORA2B Promotes Chronic Pain through Neuro-immune Interaction. Cell Rep. 2016 Jun 28; 16(1):106-19.

Alerta submetido em 30/06/2016 e aceito em 09/08/2016.

#### [7. As enxaquecas são correlacionadas com níveis mais elevados de nitrogênio, nitrito e óxido nítrico redutase de micróbios orais na coorte americana do projeto intestinal](#)

Os compostos nitrogenados possuem uma alta atividade vasodilatadora, o que os fazem ser utilizados no tratamento farmacológico de problemas cardíacos. Porém possuem como efeito secundário a estimulação de crises de enxaqueca. Há uma correlação entre as bactérias anaeróbicas facultativas encontradas na região bucal e o óxido nítrico, um dos principais gatilhos de crises de enxaqueca. Esse composto nitrogenado surge a partir da ação da nitrato-redutase que age na via salivar reduzindo nitrato em nitrito e da nitrito redutase que o reduz em óxido nítrico. Neste estudo, através da utilização de tecnologias de sequenciamentos de alto rendimento de amostras da cavidade oral e fecal, foi identificado que pacientes com enxaqueca possuíam uma concentração de genes da nitrato-nitrito redutase mais elevados quando comparados aos pacientes que não tinham enxaqueca.

Atualmente alguns estudos voltaram suas atenções a essa relação simbiótica entre as bactérias e o humano e como pode ser benéfica a ação vasodilatadora dos compostos nitrogenados provenientes da via salivar em concentrações elevadas em pacientes com problemas cardíacos. No entanto, estudos adicionais precisam ser realizados, pois podem existir outros efeitos com implicações em quadros dolorosos.

Referência: Gonzalez A, Hyde E, Sangwan N, Gilbert JA, Viirre E, Knight R. Migraines Are Correlated with Higher Levels of Nitrate-, Nitrite-, and Nitric Oxide-Reducing Oral Microbes in the American Gut Project Cohort. mSystems. 2016;1(5).

Alerta submetido em 16/12/2016 e aceito em 16/12/2016.

#### [8. Opioides x Fibromialgia](#)

Este estudo realizado em Washington buscou analisar, de forma empírica, os efeitos do tratamento para fibromialgia através de uso crônico de opioides, neste caso, por 12 meses. O uso de opioides em baixa dosagem já tem sido indicado para tratamento da fibromialgia, porém há uma deficiência na demonstração desses resultados; o estudo foi realizado com 1218 pessoas, sendo 429 diagnosticados com fibromialgia e 789 sem a doença, mas também com dores (como, por exemplo, dor generalizada). Estes pacientes foram divididos em grupos de acordo com a dose de opioides que usavam para aliviar as dores. Esta medida se deu pela média de uso da morfina durante 120 dias antes do começo do estudo que possibilitou três grupos: uso mínimo/sem uso (até 5 mg durante os 120 dias), uso intermitente/menor dose (de 5 a 15 mg durante os 120 dias) e uso regular/dose alta (mais de 15 mg durante os 120 dias). Houve a exclusão dos pacientes que já utilizavam tramadol - que já é um medicamento indicado para tratamento da fibromialgia- e pacientes com câncer. Durante o estudo foi possível observar que, de modo geral, os pacientes que tinham o uso intermitente ou uso regular de opioides tiveram os piores resultados na melhora da dor. Os melhores resultados apareceram no grupo de uso mínimo. Na análise da interferência nas atividades todos os grupos tiveram uma melhora similar, porém nos pacientes sem fibromialgia essa melhora foi maior, isso pode ter ocorrido pelos efeitos colaterais do tratamento. Em longo prazo, o grupo dos pacientes com e sem fibromialgia tiveram os melhores resultados associados a dor para aqueles que fizeram uso da dose mínima, porém, foram menores para os pacientes que possuíam a fibromialgia. Novamente a hipótese é de que os efeitos adversos como constipação, prurido e dificuldade na cognição agravem ainda

mais a fibromialgia. Portanto o estudo conclui que opioides não são as escolhas adequadas para iniciar o tratamento da fibromialgia.

Referências: Judith A. Turner, Susan M. Shortreed, Kathleen W. Saunders, Linda LeResche, Stephen Thielke, Michael Von Korff. Does association of opioid use with pain and function differ by fibromyalgia or widespread pain status? *Pain*. 2016 Oct; 157 (2016) 2208–2216.

Alerta submetido em 08/11/2006 e aceito em 08/11/2016.

#### 9. Papel dos receptores ASIC3 e TRPV1 na analgesia segmentar e sistêmica induzida pela eletroacupuntura

A analgesia produzida pela acupuntura tem sido amplamente descrita ao longo das últimas décadas, demonstrando mecanismos neurais envolvidos, como a via periférica aferente e a interação central, assim como transmissores e moduladores relevantes. No entanto, a contribuição dos canais iônicos relacionados à transdução sensorial, expressos nas fibras nociceptivas na eletroacupuntura (EA) não tem sido estudada. Os canais iônicos sensíveis à ácido-3 (ASIC3) medeiam respostas a estímulos ácidos e mecânicos, e são localizados nas fibras A $\beta$  inervando a pele e músculos. A deleção de canais ASIC3 altera as propriedades eletrofisiológicas dos mecanorreceptores. O receptor de potencial transiente vaniloide tipo 1 (TRPV1) localizado principalmente nas fibras A $\delta$  e C, pode ser ativado por calor nocivo (>42°C), pH < 6,5 e voltagem, sendo considerado integrador de estímulos nocivos. Assim, os receptores ASIC3 e TRPV1 poderiam participar na detecção periférica de estímulos de EA. Foram utilizados camundongos com deleção dos genes (knockout) ASIC e TRPV1 separadamente, para avaliar o papel destes receptores na analgesia segmentar e sistêmica induzida pela EA utilizando registro eletromiográfico do reflexo do músculo bíceps femoral (reflexo fibras-C) e testes de limiar mecânico e térmico.

Os resultados indicam que o efeito da analgesia segmentar induzida pela EA de baixa intensidade é mediado pela fibras A $\beta$ , e o efeito analgésico sistêmico de alta intensidade está atribuído à ativação das fibras A $\delta$ /C. Assim mesmo, os receptores ASIC parecem ter contribuição mais expressiva na analgesia segmentar induzida pela EA de baixa intensidade, enquanto que os receptores TRPV1 estão envolvidos na analgesia sistêmica induzida pela EA de alta intensidade.

Referência: Xin, J., Su, Y., Yang, Z., He, W., Shi, H., Wang, X., ... & Zhu, B. (2016). Distinct roles of ASIC3 and TRPV1 receptors in electroacupuncture-induced segmental and systemic analgesia. *Frontiers of Medicine*, 1-8.

Alerta submetido em 06/12/2016 e aceito em: 06/12/2016.

#### 10. Uso de ketamina como analgésico alternativo para o tratamento de dor crônica

Experimentalmente, a ketamina tem sido usada para tratar muitas disfunções, desde depressão até enxaquecas. Agora, uma das áreas mais promissoras do tratamento com baixas doses de ketamina é para pessoas que têm síndrome de dor regional complexa (CRPS) que não responderam a outras formas de tratamento.

CRPS é uma condição de dor crônica que afeta mais frequentemente um dos membros, geralmente após uma lesão ou trauma a esse membro. Acredita-se que o CRPS seja causado por dano ou mau funcionamento dos sistemas nervoso periférico e central. Existem duas formas semelhantes de CRPS, a CRPS-I e CRPS-II, com os mesmos sintomas e tratamentos. A CRPS-II (anteriormente denominado causalgia) é o termo usado para pacientes com lesões nervosas confirmadas. Indivíduos sem lesão nervosa confirmada são classificados como tendo CRPS-I (anteriormente chamado síndrome de distrofia simpática reflexa). A CRPS é descrita pelos pacientes como a pior dor que se pode imaginar, mais de três vezes a intensidade da dor do parto, conforme medido pelo questionário comumente utilizado para mensurar a intensidade da dor (McGill Pain Questionnaire). Um estudo recente descobriu que quase 3/4 das pessoas com CRPS possuem alto risco de cometer suicídio a partir da

intensidade e cronicidade da dor. CRPS é uma condição rara que afeta 26 de cada 100.000 pessoas. Em contraste, a neuropatia crônica (dor que resulta de danos aos nervos periféricos) afeta até 30 milhões de pessoas anualmente nos Estados Unidos da América (EUA). O mercado de medicamentos para a dor crônica somente nos EUA foi estimado em mais de US\$ 13 bilhões em 2014 com perspectivas de aumento para os próximos anos. Mais de 240 milhões de prescrições para opioides foram emitidas em 2014, e ainda uma análise de 2015 revelou que existiam poucas evidências sobre a eficácia destes medicamentos quando utilizados por mais de 12 semanas. Além disso, os opioides também apresentam um risco substancial de dependência: mais de um terço dos óbitos por overdose de drogas relatados em 2013 foram resultados do uso descontrolado de opioides.

Estimulados por essas estatísticas, pesquisadores e empresas farmacêuticas renovaram seu interesse em desenvolver uma nova geração de analgésicos que não afetam a via dos opióides. A ketamina foi um desses fármacos que tinha mostrado sucesso precoce no alívio para pacientes com dor crônica. Para CRPS, o fármaco deve ser administrado por infusão intravenosa (i.v), no entanto, o tratamento com ketamina vem acompanhado de diversos efeitos colaterais, incluindo alucinações, agitação e pesadelos. Estes inúmeros efeitos colaterais significam que a ketamina, que foi aprovada pela "Food and Drug Administration" (FDA) como um anestésico, ainda não recebeu aprovação como tratamento para a dor crônica ou qualquer outra condição. Atualmente, os cientistas da academia e da indústria estão tentando desenvolver novas drogas que utilizam os benefícios da ketamina no alívio da dor, evitando suas desvantagens.

Referência: Arnold C. Alternative analgesics: New drugs for pain seek to improve on ketamines benefits. *Nat Med.* 2017 Jan 6;23(1):8-10. doi: 10.1038/nm0117-8.

Alerta submetido em 12/01/2017 e aceito em 08/02/2017.