

Divulgação Científica**1. Será que existe remédio para a dor do coração partido?**

Quem já não sofreu com o fim de um relacionamento, ficou magoado com a pessoa amada, teve dor de cotovelo e sentiu aquele aperto no peito. Mas o que fazer para remediar esta situação? Seria tão simples se existisse um medicamento que tratasse os sintomas deste mal e aliviasse essa dor que invade o peito. Para alívio daqueles que sofrem dos “males do coração”, pesquisadores da Universidade de Kentucky demonstraram que a dor causada por estímulos físicos e emocionais podem ter os mesmos processos neurais envolvidos. Psicólogos sugeriram o uso de um analgésico bastante utilizado para tratamento de diversos tipos de dor, como a dor de cabeça, para aliviar a dor causada pela rejeição e outros contratempos pessoais. O estudo foi conduzido com participantes que tomaram paracetamol ou placebo, diariamente, durante três semanas. O analgésico reduziu os relatos de dores de ordem social e, para confirmar este dado, foi realizada ressonância magnética para medir a atividade cerebral dos participantes. Os pesquisadores observaram que o paracetamol reduziu as respostas neurológicas para rejeição social, atuando em regiões do cérebro relacionadas à angústia e a dor física.

Mais estudos precisam ser realizados para comprovar a eficácia deste tratamento nesta “patologia” e nada melhor que o tempo para curar aquilo que nos machuca!

Referência e fonte:

- <http://revistagalileu.globo.com/Revista/Common/1,,EMI275166-17770,00.html>
- DeWall CN. *Hurt feelings? You could take a pain reliever...* Harv Bus Rev. 2011 Apr;89(4):28-9.

2. Aspirina pode estar relacionada a problemas de visão

A degeneração macular é uma doença complexa que compreende alterações progressivas da retina, estrutura localizada no fundo do olho, responsável pela captação dos estímulos luminosos e transformação em sinal bioelétrico para o cérebro. A mácula, porção central da retina, responsável pela visão central e de detalhes, é a principal região acometida pela degeneração. Existem duas formas de degeneração macular, sendo a forma seca a mais comum e menos grave. Esta se caracteriza pelo acúmulo de resíduos do metabolismo celular da retina, que se depositam sob a forma de drusas e que, aliado a graus variáveis de atrofia do tecido retiniano, causam uma perda visual central, de progressão lenta, podendo dificultar a realização de algumas atividades como ler e escrever ou a identificação de traços de fisionomia. A forma úmida acomete cerca de 10% dos indivíduos com degeneração macular e ocorre quando, além das alterações da forma seca, surgem também hemorragias e acúmulo de líquido devido ao surgimento de vasos sanguíneos anormais sob a retina. Nesse momento, há uma perda visual de progressão rápida ou até mesmo súbita. Juntas, a degeneração macular úmida e a seca constituem as principais causas de perda de visão entre pessoas com mais de 60 anos, atingindo milhões de idosos. Assim, um grupo de pesquisadores resolveu estudar a associação entre degeneração macular e o uso de aspirina, descobrindo que idosos que tomam aspirina diariamente são duas vezes mais propensos a terem o último estágio da degeneração macular.

Os pesquisadores coletaram informações sobre a saúde e o estilo de vida de aproximadamente 4.700 pessoas com idade acima de 65 anos. Das 839 pessoas que tomavam aspirinas diariamente, 36 tinham degeneração macular úmida – cerca de quatro a cada 100 usuários de aspirina. Fazendo uma comparação, a cada 100 pessoas que tomavam aspirina com menor frequência, duas tinham o mesmo tipo de degeneração macular. Os pesquisadores relataram que o uso de aspirina não estava ligado à forma seca, nem para

estágios iniciais da doença. Mas, há controvérsia sobre se o vínculo é mesmo entre a aspirina e a degeneração macular ou se é entre as doenças cardiovasculares e a degeneração. Além disso, para estas pessoas que tomam aspirina como tratamento, os benefícios da droga superam os riscos da saúde visual.

Os dados não mostram que a aspirina causa perda da visão. Os resultados nos alertam para a possibilidade da aspirina realmente agravar de algum modo a doença ocular, já que muitos idosos fazem uso diário para o tratamento de doenças coronarianas.

Assim, enquanto mais estudos são realizados para comprovar esta associação, fica a dica: para pessoas que têm degeneração macular, não é recomendado o uso de aspirina regularmente.

Fontes:

- <http://www.reuters.com/article/2011/10/03/health-aspirin-vision-idUSL3E7L303S20111003>
- <http://hypescience.com/aspirina-e-ligada-ao-risco-de-perda-de-visao/>
- www.mdsaude.com/2009/08/degeneracao-macular.html#ixzz1e6l5ZvbF

3. Terapia tópica com antiácido para dor induzida por capsaicina

Cem anos atrás, um farmacêutico americano chamado Wilbur Scoville desenvolveu uma escala para medir a intensidade de uma queimadura provocada por pimenta. A escala coloca o pimentão doce na marca do zero e a pimenta habanero em até 350.000 unidades de Scoville. O spray de pimenta classe comercial deixa até mesmo a mais dolorosa das pimentas naturais (a pimenta fantasma do Himalaia) muito atrás. A avaliação do spray fica listado entre 2 e 5,3 milhões de unidades Scoville. O menor número se refere ao tipo de spray de pimenta que um civil poderia ser capaz de comprar para autodefesa. E o maior número? É o tipo de spray que a polícia usa.

Nestes tempos de ativismo contra o capitalismo, com inúmeros embates, com forças de repressão a movimentos de protesto se espalhando por todos os países do mundo, sobretudo EUA e Europa, um curioso fato pode ser visto nas reportagens, onde os ativistas tentam ajudar os demais companheiros atingidos por jatos de spray de pimenta com soluções caseiras diluídas de antiácidos. Esta prática se originou de um estudo americano.

O estudo teve como objetivo avaliar os efeitos dos antiácidos tópicos para tratamento de dor induzida por capsaicina por via cutânea após a exposição à pimenta, sprays de proteção individual ou cremes tópicos a base da substância.

Os participantes do estudo foram pessoas que ligaram para o telefone de atendimento do Sistema de Controle de Intoxicações da Califórnia, com dor dérmica da exposição a produtos contendo capsaicina ou plantas. Os participantes foram instruídos a aplicar um antiácido tópico e avaliar quanto à dor percebida (usando uma escala de 0-10) pré e pós-tratamento. A resposta positiva foi definida como uma redução sustentada da dor 33% ou mais em 30 minutos ou alcançar um escore de dor de 0 a 1.

De 93 pacientes elegíveis, 64 aplicaram antiácidos. Os sujeitos entraram em contato com o centro uma hora pós-exposição em média, com um escore de dor médio inicial de 7,5/10. Trinta e seis (56%) foram expostos a pimentas não refinadas (natural) e 28 (44%) a capsaicina refinada (por exemplo, creme de capsaicina). Antes de chamar o centro, 57 (89%) tentaram pelo menos um tratamento. Quarenta e cinco (70%) relataram resposta positiva ao tratamento antiácido como uma redução de 33% da dor em 30 minutos (n = 17), uma redução na dor de uma pontuação de 0 a 1 (n = 3), ou ambos (n = 25). A redução de 33% da dor dentro de 30 minutos foi associada com a exposição à capsaicina refinada.

Aplicação tópica de capsaicina e antiácidos para a dor induzida é eficaz, especialmente no início da exposição à capsaicina refinada. Os ativistas abaixo agradecem...



Ativista Dorli Rainey, 84, reage após ser atingido com spray de pimenta durante um protesto do *Ocupe Seattle*, no dia 15 de novembro de 2011, em Westlake Park. Foto de Joshua Trujillo. Origem da foto acima: <http://www.seattlepi.com/local/gallery/Occupy-Seattle-Protests-11-15-11-32102/photo-1758708.php>

Referência: Kim-Katz SY, Anderson IB, Kearney TE, MacDougall C, Hudmon KS, Blanc PD. *Topical antacid therapy for capsaicin-induced dermal pain: a poison center telephone-directed study*. Am J Emerg Med. 2010 28(5):596-602.

Ciência e Tecnologia

4. Administração de antagonistas NK1 de taquicinina reduz a hiperalgesia

O envolvimento da substância P na inflamação de articulações tem sido amplamente documentado através de estudos experimentais em animais e estudos clínicos. A substância P é expressa nos tecidos das articulações e promove efeitos pró-inflamatórios como vasodilatação, aumento da permeabilidade vascular e aumento da produção de citocinas. Os receptores NK1 de taquicinina são descritos como os receptores para a substância P e também se encontram distribuídos nas articulações. Grandes esforços têm sido empreendidos para o desenvolvimento de antagonistas seletivos para o receptor NK1 de taquicinina para o tratamento da dor artrítica. A administração intra-articular de drogas tem trazido resultados excelentes no tratamento da artrite. Neste contexto, o presente estudo procurou investigar os efeitos da administração intra-articular de antagonistas de receptor NK1 de taquicinina no modelo de hiperalgesia induzida por monoartrite inflamatória induzida por adjuvante (CFA), assim como investigar a possibilidade de utilização de antagonistas de NK1 como agentes analgésicos locais para o tratamento da artrite.

Para tanto, o modelo de monoartrite foi desenvolvido por administração de CFA na articulação tibiotarsal esquerda de ratos Spague-Dawley (140-160 g) e a articulação direita foi deixada intacta e utilizada como controle experimental. Dois dias após a administração de

CFA, foi administrado na articulação ipsilateral dois antagonistas de receptor NK1 separadamente, denominados WIN 51708 ou GR 82334, ou um inibidor não seletivo de isoformas de enzimas ciclooxigenases (COX), a indometacina.

Utilizando o teste comportamental de von Frey por filamentos, observou-se que tanto os animais tratados com o antagonista de NK1 WIN 51708 ou GR 82334 apresentaram o mesmo perfil de resposta: de redução da hiperalgesia após 6 horas da administração, sendo que este efeito durava por até 2 dias. O efeito do WIN 51708 se mostrou dose-dependente. Quando o antagonista WIN 51708 foi administrado de forma intra-plantar, seu efeito analgésico se mostrou de menor amplitude que aquele devido à administração intra-articular. Nas análises histológicas da articulação dos animais que receberam tratamento com WIN 51708, GR 82334 ou Indometacina, observou-se que o antagonista de NK1 WIN 51708 foi capaz de promover a redução da destruição da cartilagem em maior extensão do que o antagonista de NK1 GR 82334 ou indometacina.

A partir da análise do conjunto de dados foi sugerido que a administração intra-articular de antagonista de receptor NK1 de taquicinina é suficiente para induzir a melhora do quadro de artrite induzida por CFA, por promover analgesia e redução da destruição da cartilagem lesada, o que permite especular novas estratégias terapêuticas para o tratamento da artrite.

Referência: UEMATSU T, SAKAI A, ITO H et al. *Intra-articular administration of tachykinin NK1 antagonists reduces hyperalgesia and cartilage destruction in the inflammatory joint in rats with adjuvante-induced arthritis*. European Journal of Pharmacology, 668 (2011): 163-168.

5. Cálcio e geração de ROS mitocondrial: um importante papel na plasticidade sináptica espinal

A potenciação de longo prazo (LTP) no hipocampo é considerada a base celular e molecular para o aprendizado e memória em vertebrados. A plasticidade sináptica dependente de atividade como a LTP é uma função neuronal chave para o cérebro, permitindo que os animais, incluindo humanos "aprendam" novas informações e "armazenem" mensagens importantes nas sinapses centrais. Entretanto, fenômenos tipo LTP na medula espinal são os principais mecanismos de representação fisiológica de sensibilização central, com aumento na excitabilidade dos neurônios do corno dorsal da medula espinal. Tal sensibilização, quando estabelecida, torna-se um importante mecanismo subjacente à dor neuropática e inflamatória persistente.

A LTP espinal é iniciada pelo influxo de Ca^{2+} decorrente da ativação de receptores NMDA em neurônios do corno dorsal, e o aumento da concentração de cálcio citosólico ($[Ca^{2+}]_c$) desencadeia uma cascata de sinalização intracelular que leva à sensibilização central. Para manter a homeostase intracelular de cálcio, a $[Ca^{2+}]_c$ é rapidamente sequestrada por mitocôndrias adjacentes ($[Ca^{2+}]_m$) levando ao aumento da produção de espécies reativas de oxigênio (ROS), que são subprodutos do metabolismo celular normal, além de possuir um papel crítico na dor inflamatória e neuropática persistente. Ainda, trabalhos anteriores demonstram que, o aumento de superóxido mitocondrial pode ativar proteínas quinases dependentes de cálcio, incluindo a proteína quinase C (PKC), proteína quinase II dependente de Ca^{2+} /Calmodulina (CaMKII), proteína quinase A (PKA) e proteína quinase regulada por sinal extracelular (ERK) que são críticas para a plasticidade sináptica.

Atualmente, muitos trabalhos enfatizam que o aumento da $[Ca^{2+}]_c$ afeta diretamente a plasticidade sináptica, contudo, o presente estudo demonstra que o aumento da $[Ca^{2+}]_c$ não desenvolve plasticidade sináptica espinal a menos que o cálcio seja captado pela mitocôndria gerando conseqüentemente superóxido, uma vez que a inibição da captura de cálcio mitocondrial bloqueia: a hiperalgesia induzida pela capsaicina intradérmica ou NMDA intratecal; a LTP espinal sem afetar o aumento de cálcio citosólico; e a ativação de proteínas quinases induzida por NMDA.

Finalmente, o trabalho apresenta ainda as seguintes conclusões:

- Inibição da MCU (captura de cálcio mitocondrial) bloqueia a hiperalgesia duradoura e assim presumivelmente mecanismo similar tem lugar durante ativação de receptores NMDA pós-sináptico;
- De fato, ativação de receptores NMDA aumenta os níveis da $[Ca^{2+}]_m$ no corno dorsal, que é bloqueado pelo inibidor MCU (Ru360 – inibidor específico do transporte de cálcio mitocondrial);
- Bloqueio por Ru360 da MCU não interfere no influxo de Ca^{2+} durante indução de LTP, uma vez que Ru360 bloqueia LTP mesmo na presença de uma $[Ca^{2+}]_c$ aumentada;
- Geração de superóxido mitocondrial é prevenida pelo bloqueio, ou da MCU ou do processo de fosforilação oxidativa, demonstrando ser a geração de superóxido, um passo essencial no desenvolvimento da sensibilização dos neurônios do corno dorsal;
- Ativação de PKC α (proteína quinase C alfa) mediada pelo NMDA durante a plasticidade sináptica espinal ocorre predominantemente em neurônios, não ocorrendo em outros tipos celulares (ex: astrócito e micróglia);
- PKC, PKA e ERK são possíveis moléculas sinalizadoras na plasticidade sináptica mediada pelo NMDA, sendo um evento *downstream* à MCU e conseqüente geração de ROS.

Referências:

- Kim HY, Lee KY, Lu Y, Wang J, Cui L, Kim SJ, Chung JM, Chung K. (2011). *Mitochondrial Ca(2+) uptake is essential for synaptic plasticity in pain*. J Neurosci. ;31(36):12982-91.
- Li XY, Ko HG, Chen T, Collingridge GL, Kaang BK, Zhuo M. (2011). *Erasing injury-related cortical synaptic potentiation as a new treatment for chronic pain*. J Mol Med (Berl);89(9):847-55;

6. Estimulação magnética transcraniana (TMS) auxilia no tratamento da dor na fibromialgia

Estimulação magnética transcraniana de repetição (rTMS) é uma intervenção cerebral que modula a atividade em regiões cerebrais e associa circuitos neurais através de indução não invasiva de corrente intracerebral ao longo de várias sessões de estimulação.

A fibromialgia esta associada com déficits na modulação intracortical e a rTMS pode reduzir a dor da fibromialgia pelo aumento da modulação intracortical. Há um volume adequado de evidências mostrando a eficácia da rTMS no tratamento da depressão, porém não há protocolos firmados para o tratamento da fibromialgia. Cientistas da *Medical University of South Carolina* aplicaram um protocolo de depressão em pacientes com fibromialgia, com o objetivo de alívio da dor. Um total de 20 pacientes foi distribuído aleatoriamente em dois grupos: TMS (n=10), que receberam 4000 pulsos em 10 Hz de TMS e TMS *sham* (n=10). Todos pacientes mantiveram seu tratamento farmacológico durante o estudo. Foram avaliados dor, humor, estado funcional e tender points semanalmente. Não houve diferenças entre os grupos, porém o grupo que recebeu o TMS apresentou diferenças significativas em relação ao valor basal de dor. Da mesma forma, o grupo de TMS ativo mostrou melhora dos sintomas de depressão em relação a sua linha basal. A redução da dor antecedeu os efeitos antidepressivos. Esse estudo mostra pela primeira vez que um protocolo de estimulação magnética transcraniana para o tratamento da depressão pode ser efetivo como tratamento adjunto na redução da dor da fibromialgia.

Referência: Short EB, Borckardt JJ, Anderson BS, Frohman H, Beam W, Reeves ST, George MS. *Ten sessions of adjunctive left prefrontal rTMS significantly reduces fibromyalgia pain: a randomized, controlled pilot study*. Pain. 2011 152(11):2477-84.

7. Sugestão verbal de efeito placebo e nocebo interfere na sensação do paciente

O DOL já tem discutido amplamente sobre os efeitos placebo, quando expectativas positivas em relação a um tratamento são geradas e nocebo, com expectativas negativas, na pesquisa para novos fármacos analgésicos, tendo inclusive um editorial sobre o assunto (maio de 2011). Ambos os efeitos são importantes quando se trata de dor, uma vez que essa sensação não envolve apenas o sensorial físico, mas também componentes emocionais de percepção.

Tal é a relevância desse assunto, que cada vez mais trabalhos estão sendo publicados avaliando apenas os efeitos placebo e nocebo. Um dos mais recentes aborda um aspecto inédito, que é o efeito verbal. A maioria dos estudos trata de placebo e nocebo com alguma simbologia ou ainda sem o paciente saber do que se trata. Mas esse trabalho avalia o que acontece quando o pesquisador fala ao paciente o que pode acontecer, ou seja, gera expectativas positivas ou negativas em relação ao tratamento testado. Outro ponto interessante é que não apenas a dor é avaliada, mas também a coceira, outro fator de importante componente emocional.

O pesquisador falava ao paciente que estava aplicando um estímulo que poderia provocar intensa dor ou coceira ou, ainda, que provocaria pouca coceira. É claro que nem sempre ele promovia o estímulo como havia falado, a fim de avaliar a expectativa gerada no paciente. Após receberem estímulos mecânicos ou elétricos para dor e injeção de histamina para induzir coceira, os avaliadores constataram que, mesmo quando o estímulo era de baixa intensidade, mas o paciente havia ouvido que era de alta, o paciente sentia mais dor ou mais coceira que os pacientes que sabiam a intensidade correta do estímulo aplicado (placebo). Em relação ao Nocebo, ocorreu da mesma forma, quando o paciente pensava ser o estímulo de baixa intensidade, mas era de alta, sentiu menos dor ou menos coceira. Os resultados de interferência dos efeitos placebo e nocebo, no entanto, foram mais pronunciados em relação a coceira do que à dor.

Este trabalho mostra que o efeito verbal, a geração de expectativas no paciente quanto a um tratamento, interfere, sim, na efetividade da redução do sintoma, mesmo que isso se dê a nível emocional de percepção. Isso pode auxiliar muito na elaboração de protocolos para testes clínicos de drogas e tratamentos e explica em parte o efeito do "remédio do vizinho" ter efeito.

Referência: van Laarhoven AI, Vogelaar ML, Wilder-Smith OH, van Riel PL, van de Kerkhof PC, Kraaijmaat FW, Evers AW. *Induction of nocebo and placebo effects on itch and pain by verbal suggestions*. Pain. 2011 152(7):1486-94.

8. Efeito antinociceptivo da toxina Tx3-3 do veneno de aranha armadeira brasileira em modelos animais de dor neuropática

Um grupo de pesquisadores brasileiros publicou recentemente um estudo sobre dor, que teve como objetivo avaliar o potencial analgésico da toxina Tx3-3, extraída da aranha armadeira brasileira. Esta toxina tem peso molecular de 510 kDa e possui capacidade de modular canais de cálcio dependentes de voltagem (VDCC), canais com importante participação nos processos de nocicepção. Foram utilizados no estudo, camundongos Swiss, machos e fêmeas, e ratos machos Wistar.

Os animais passaram por testes para avaliação de processos comportamentais. A mensuração da dor nociceptiva foi realizada por meio de mergulho de dois terços da cauda dos animais em um banho contendo água mantida a 48 ± 1 °C. Além disso, foi realizado o teste de von Frey, com uma pressão alta o suficiente para dobrar o filamento. A latência de retirada da cauda e de retirada da pata foram os parâmetros observados. Para observar os efeitos adversos, a capacidade locomotora foi testada em instrumento de rota-rod, após a administração das drogas, sendo a morfina o controle positivo. Dentro desse parâmetro, também se avaliou a fraqueza muscular, aplicando o teste do reflexo de endireitamento.

O modelo de dor inflamatória produzido foi de injeção de CFA. O TX3-3 foi administrado concomitantemente ou 48 horas após a injeção CFA, e a alodinia mecânica foi avaliada através de filamentos de von Frey. Para indução de neuropatia traumática, uma ligadura parcial do nervo ciático direito foi feita e sete dias após o procedimento cirúrgico a sensibilidade mecânica foi medida com filamentos de von Frey para verificar o desenvolvimento de alodinia. Já para indução da neuropatia diabética em camundongos e ratos machos, receberam STZ, e a hiperglicemia foi analisada, utilizando amostras de sangue tomadas por uma picada na cauda.

A intenção da administração central de toxinas que bloqueiam os canais de cálcio era a de avaliar comportamentos dos animais, quanto à agitação, coordenação, fraqueza muscular, paralisia, e movimentos semelhantes à serpentina na calda.

Os efeitos produzidos por Tx3-3 no teste de tail-flick, com administração intratecal e intracérebroventricular, foram de curta duração, sendo igual entre machos e fêmeas, e, como resultado importante, não foram observados efeitos colaterais em altas doses administradas da toxina; sendo diferente assim da toxina ω -conotoxina MVIIC, usada para comparação, pois tal toxina apresenta maior potência e leva a efeitos motores adversos, o que pode influenciar na maior latência observada quando esta droga é administrada.

Os autores dão como confirmado o efeito antinociceptivo da TX3-3 e testaram seus efeitos em outra espécie de roedores. A administração intratecal de TX3-3 foi eficaz na inibição a alodinia induzida por neuropatia diabética em ratos com curso de tempo e eficácia semelhante ao observado em camundongos, mas apesar de ter eficácia na redução da alodinia neuropática mecânica, não alterou a sensibilidade mecânica normal.

Assim baseado nos resultados, o estudo apresenta a Tx3-3, como uma toxina com perfil promissor para tratar a dor neuropática, onde os canais de cálcio dependentes de voltagem têm importante papel, sendo ainda necessários mais estudos para mostrar a capacidade desta toxina de discriminar os estados destes importantes canais.

Referência: Dalmolin GD, Silva CR, Rigo FK, Gomes GM, Cordeiro MN, Richardson M, Silva MAR, Prado MAM, Gomez MV, Ferreira J. *Antinociceptive effect of Brazilian armed spider venom toxin Tx3-3 in animal models of neuropathic pain*. PAIN 2011 152: 2224-32.

9. Analgesia mediada por inibidores da epoxi hidrolase solúvel dependente de AMPc

Algumas situações, como efeitos colaterais e falta de eficácia em algumas condições dolorosas (os analgésicos existentes visam um único mecanismo, enquanto a dor é originada de caminhos biológicos complexos), levam a esforços para se conhecer a fundo os mecanismos de dor. A adenosina monofosfato cíclica (AMPc) e um ramo da cascata de ácido araquidônico (ARA) podem ser relacionadas com um importante mecanismo de controle da dor.

Inibidores da ciclooxigenase (COX) são medicamentos muito utilizados, com boa ação contra a dor, porém são ineficazes na dor neuropática e também, experimentalmente, na dor induzida por PGE2. Já alguns metabólitos, prostanóides epoxidados, mostram efeitos anti-hipertensivos, antiinflamatórios e antinociceptivos. A inibição de epoxi hidrolase solúvel (SEH), o maior degradador destes ácidos graxos, obteve efeito reduzindo a dor inflamatória e neuropática. Os autores deste trabalho mostram a atuação desses derivados epóxi na diminuição da nocicepção nos ratos, principalmente na nocicepção mediada por prostaglandina E2 (PGE2). Os derivados epoxi não alteraram o limiar hiperalgésico em ratos saudáveis, por isso levantou-se a hipótese que seu efeito seria dependente do estado doloroso, ou seja, tem efeito apenas quando o organismo sofre mudanças relacionadas à dor, como por exemplo, o aumento de AMPc. Então os derivados epoxi foram testados em conjunto com um inibidor de fosfodiesterase 4, o rolipram, que aumentou os níveis de AMPc, elevando o limiar da dor, e com a utilização dos derivados epoxi houve uma diminuição nos comportamentos relacionados com nocicepção nos ratos. Com base nesses testes, os autores

puderam demonstrar a ação dor-dependente dos derivados epoxi e sua baixa dose para obter um bom efeito antinociceptivo. Com base nos resultados obtidos, a redução na hipernocicepção por derivados epoxidados de prostanóides é independente de inflamação e a mesma necessita do aumento de AMPc para que possa atuar. Acredita-se que uma associação de derivados epoxi e inibidores da fosfodiaterase pode ser interessante para o tratamento da dor.

Referência: Inceoglu B, Wagner K, Schebb NH, Morisseau C, Jinks SL, Ulu A, Hegedus C, Rose T, Brosnan R, Hammock BD. *Analgesia mediated by soluble epoxide hydrolase inhibitors is dependent on cAMP*. Proc Natl Acad Sci U S A 2011 22;108(12):5093-7.

10. A cara da dor testicular

A ultrassonografia escrotal de um paciente com uma massa inflamatória dolorosa surpreendentemente revelou uma face na imagem, o que parecia um homem experimentando estímulos dolorosos. O paciente era um homem de 45 anos de idade, que apresentava uma orquitepididimite muito dolorosa. Além da mudança inflamatória substancial vista na ultrassonografia escrotal, os radiologistas verificaram uma massa testicular concorrente de significado clínico desconhecido.

As imagens de ultrassom causaram espanto aos funcionários ao identificarem o contorno de um rosto de um homem olhando para fora da imagem, com sua boca aberta, paradoxalmente a verdadeira face da dor escrotal (Fig. 1).



O espanto dos urologistas levou à publicação do fato na revista Urology. Em última análise, o paciente foi eleito para orquiectomia, e o exame da amostra mostrou-se benigno.

Referência: Roberts GG, Touma NJ. *The face of testicular pain: a surprising ultrasound finding*. Urology. 2011 78(3):565.