

Neuroscience 2013 – Parte 2**1. Novo mecanismo de analgesia induzida por acupuntura: desinibição retrógrada endocanabinoide mediada por receptor orexina-1 na substância cinzenta periaquedutal**

Previamente, o atual grupo de pesquisadores, revelou um novo mecanismo analgésico na substância cinzenta periaquedutal ventrolateral (SCPvl), cuja ativação do receptor pós-sináptico orexina 1 (OX1Rs) resulta na síntese de 2-araquidonoilglicerol (2-AG) pela via enzimática fosfolipase C (PCL) – diacilglicerol lipase (DAGL). 2-AG é um endocanabinoide que produz inibição retrógrada de liberação de GABA (desinibição) por ativar receptores canabinoides 1 pre-sinápticos (CB1Rs) na SCPvl, conduzindo a analgesia por ativar a via descendente inibitória da dor (1). A eletroacupuntura (EA) nos acupontos PC-5 (Jianshi) e PC-6 (Neiguan) leva a diminuição na liberação de GABA via CB1Rs na SCPvl. Os autores validaram uma hipótese de que a eletroacupuntura nos acupontos PC-5 e PC-6 induz analgesia por liberar orexinas endógenas através deste mecanismo OX1R-PLC-DAGL-2-AG de desinibição retrógrada na substância cinzenta periaquedutal ventrolateral.

Os efeitos da eletroacupuntura em dois outros acupontos analgésicos famosos, LI-4 (Hegu) e ST-36 (Zhusanli), também foram avaliados. A analgesia induzida por eletroacupuntura foi avaliada pela resposta da placa quente em camundongos que receberam estimulação elétrica (2 Hz, 2 mA, 0,15 ms) durante 20 minutos nos acupontos, sob anestesia com isoflurano. Eletroacupuntura nos acupontos PC-5, PC-6 (EA/PC-5-PC-6), LI-4 (EA/LI-4) e ST-36 (EA/ST-36), mas não no grupo de não-acupontos, induziu efeitos antinociceptivos comparáveis. Efeito antinociceptivo induzido por EA/PC-5-PC-6 ou EA/LI-4 foi significativamente prevenido por injeção i.p. ou microinjeção intra-SCPvl (i.scp) do antagonista de OX1R (SB-334867, 15 mg/kg, i.p., ou 15 nmol, i.scp) ou CB1R (AM251, 1.1 mg/kg, i.p., ou 30 nmol, i.scp.), mas não por naloxona ou naltrexona (1 mg/kg, i.p.) e foi abolida em camundongos nocautes CB1R. Efeito antinociceptivo induzido por EA/ST-36 foi parcialmente prevenido por SB-224867, AM251, naloxona e naltrexona. EA/ST-36 em camundongos nocautes CB1R induziu efeito antinociceptivo residual que foi bloqueado por naloxona. Camundongos que receberam EA tiveram mais neurônios orexina+ contendo marcação c-Fos no hipotálamo lateral e tiveram níveis de corticosterona plasmáticos mais baixos do que os camundongos controle. Sugere-se que a EA ativa neurônios orexina+ hipotalâmicos e libera orexinas que induzem analgesia por um novo mecanismo mediado por desinibição retrógrada iniciada por OX1R e 2-AG na substância cinzenta periaquedutal ventrolateral. Este efeito analgésico é provavelmente independente de opioides.

(1)Ho YC et al., J Neurosci 31:14600 (2011).

Referência: L.-C. CHIOU, Y.-H. CHEN, H.-J. LEE, Y.-T. WU, M.-S. HUNG, A. ZIMMER; Dept. of Pharmacol., Natl. Taiwan University, Med. Col., Taipei, Taiwan; Grad. Inst. of Brain and Mind Sciences, Col. of Med., Neurobio. and Cognitive Sci. Ctr., Natl. Taiwan Univ., Taipei, Taiwan; Grad. Inst. of Acupuncture Sci., China Med. Univ., Taichung, Taiwan; Inst. of Biotech. and Pharmaceut. Res., Natl. Hlth. Res. Inst., Zhunan, Taiwan; Inst. for Mol. Psychiatry, Univ. of Bonn, Bonn, Germany. Congresso Neuroscience 2013.

2. Avaliação da modulação emocional da percepção da dor e do processamento neural na medula espinhal cervical

A dor é complexa e envolve múltiplas influências, incluindo a emoção. De acordo com a teoria do Motivacional Priming (MPT), estímulos ambientais como predadores, choque ou ameaça ativam um sistema de motivação "defensiva", enquanto que sinais como sexo, comida e prestação de cuidados ativam um sistema de motivação "apetitiva". Estudos anteriores demonstraram como os estímulos "apetitivos" e "defensivos" alteram a percepção

da dor, diminuindo e aumentando a resposta à dor, respectivamente. Embora existam estudos de ressonância magnética na medula espinal examinando a resposta neuronal a estímulos emocionais e de estímulos dolorosos, os mecanismos neuronais subjacentes à modulação da dor emocional são desconhecidas. O objetivo do presente estudo é a utilização da fMRI (*Functional magnetic resonance imaging*) na medula espinal, juntamente com um modelo de dor estabelecidos e estímulos emocionais padronizados (seguinto o padrão de imagens da *International Affective Picture System*), para examinar se a modulação emocional da dor por estímulos térmicos resulta em alterações funcionais no tronco cerebral e cervical espinal medula. A fMRI é um procedimento de neuroimagem funcional que utiliza tecnologia de ressonância magnética para medir a atividade no Sistema Nervoso Central, detectando alterações associadas ao fluxo sanguíneo. Estudos de fMRI espinais são realizadas utilizando voluntários saudáveis, heterossexual, destros e de sexo feminino. Então, uma estimulação térmica dolorosa tolerável foi aplicada (via *Medoc ® TSA- II thermic Sensorial Analyzer*) sobre a mão direita dos participantes, correspondente ao dermatomo C6. O limiar de dor por estimulação térmica para cada participante é definido antes das imagens, estabelecido como "capaz de produzir uma sensação moderadamente dolorosa". Durante a execução de cada teste, os participantes assistiram a imagens classificadas como negativas, neutras ou positivas, com o tipo de imagem mantido constante ao longo de cada teste. Após cada ensaio, os participantes relatam em intensidade e desagrado da sensação utilizando escalas de avaliação da dor que variam de 0-100. A eficácia da manipulação emocional é confirmada através da utilização do *Self Assessment Manikin*, o qual se trata de uma técnica de avaliação pictórica não verbal que mede diretamente o prazer, alerta e dominância associada com a reação afetiva de uma pessoa para uma grande variedade de estímulos (Bradley e Lang, 1994).

A análise dos dados envolve a aplicação de um modelo linear geral, que leva também em consideração o nível de oxigênio sanguíneo. Apesar dos resultados não serem apresentados pela não conclusão dos testes, os autores esperavam observar o aumento da intensidade de sinal correspondente ao segmento cervical 6 da medula espinal durante a visualização de imagem negativa, juntamente com uma diminuição relativa na intensidade do sinal durante a imagem positiva de visualização. Também esperam observar mudanças significativas do sinal nas regiões do tronco cerebral envolvidos com o processamento da dor, incluindo a substância cinzenta periaquedutal, bulbo rostral ventromedial e dorsolateral tegmento pontino, com diferentes regiões desempenhando papéis na modulação negativa e positiva de respostas à dor. Este estudo irá fornecer uma melhor compreensão sobre os mecanismos envolvidos na modulação da coluna vertebral emocional da percepção da dor e processamento neural, potencialmente oferecendo novas considerações para pacientes com dor crônica e indivíduos com transtornos do humor.

Referência: T. A. Mciver, R. L. Bosma, C. E. Dobek, M. E. Beynon, H. S. Khan, P. W. Stroman. *Ctr. for Neurosci. Studies*, Queens Univ., Kingston, ON, Canada. Congresso Neuroscience 2013.

3. A conotoxina possui um potente agonista CB1 de grande poder analgésico

A dor neuropática afeta significativamente a qualidade de vida de pacientes com lesão de nervos periféricos e na medula espinal. Atualmente conta-se com um número limitado de fármacos para combater essa doença e o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas se faz cada vez mais necessário. Os receptores de canabinoides foram recentemente reconhecidos como importantes alvos para diversas condições clínicas, dentre elas a dor. Vários estudos pré-clínicos mostraram o potente efeito analgésico dos agonistas de receptores CB1. Entretanto, grande parte das drogas usadas terapeuticamente que agem nos receptores de endocanabinoides é derivada de plantas do gênero *Cannabis* e por causa da sua atividade psicoativa não pode ser amplamente utilizado. Portanto, compostos

interagirem especificamente com receptores CB sem causar os efeitos adversos serão de grande valia na clínica.

O veneno do caracol marinho do gênero *Conus* representa uma fonte natural de vários peptídeos com potente atividade antinociceptiva. Nesse estudo foi avaliada a capacidade de vários extratos do veneno do *Conus* em interagir com os receptores CB1. Dessa forma, o objetivo do trabalho foi identificar as frações do veneno capazes de induzir a internalização do receptor CB1 e testar o potencial efeito analgésico dessas frações. O veneno extraído de seis espécies de *Conus* foi analisado *in vitro*. Células HEK 293 expressando receptores CB1 foram tratadas com os extratos por 30 minutos, fixadas e marcadas. A internalização do receptor CB1 foi analisada por imunofluorescência, sendo usado como controle positivo agonistas não seletivos dos receptores CB1, CP55,940 ou WIN55,212-2. Os resultados mostraram altas taxas de internalização de receptores CB1 nas células HEK 293 após o tratamento com os venenos provenientes das espécies *C. Textile* e *C. Miles*.

As frações de HPLC (sete frações por espécie) desse veneno foram subsequentemente analisadas utilizando a mesma abordagem. As sub frações mais potente de *C. Textile* e *C. Miles* foram capazes de reduzir o comportamento nociceptivo no teste da formalina, sendo o veneno proveniente do *C. Miles* efetivo nas duas fases do teste da formalina. Após a digestão enzimática com proteases, as sub frações mostraram-se menos potentes em causar a internalização do receptor CB1, sugerindo que a substância ativa poderia ser um peptídeo. Para identificar e isolar o agonista CB1 em potencial, as sub frações de HPLC de *C. Textile* e *C. Miles* foram submetidas a análises por HPLC, teste de internalização e a fração mais potente foi identificada. O peptídeo final obtido a partir do veneno do *Conus* foi testado em diferentes modelos de dor para avaliar sua ação analgésica e recentemente seu gene está sendo visto com grande potencial para a terapia gênica na dor neuropática.

Referência: C. PEREZ, A. JAIN, S. JERGOVA, S. GAJAVELLI, L. IMPERIAL, B. OLIVERA, J. SAGEN. Miami Project, Univ. of Miami, Miami, FL; Univ. of Utah, Salt Lake City, UT. Congresso Neuroscience 2013.

[4. Fractalcina induz facilitação da força sináptica na primeira sinapse que conduz o estímulo doloroso](#)

Muitos estudos mostram que os mediadores inflamatórios liberados pela micróglia espinhal contribuem para hipersensibilidade em modelos de dor crônica. A potenciação de longa duração da força sináptica (LTP) em vias nociceptivas representa um modelo celular de amplificação dor. Evidências recentes também sugerem que as células gliais são necessárias para a LTP espinal. Neste trabalho foi investigado se a estimulação da micróglia é suficiente para induzir a amplificação da força sináptica na primeira sinapse da via nociceptiva. A quimiocina fractalcina (FKN) foi utilizada para estimular especificamente a microglial espinhal através do receptor CX3CR1, e foi observado se a FKN foi suficiente para modular a transmissão sináptica entres fibras aferentes primárias tipo C e a lâmina I vertebral. Registros de potenciais pós-sinápticos excitatórios evocados (EPSCs) foram realizados *in vitro* em fatias transversais da lâmina I vertebral de ratos, as quais recebem a projeções das fibras monossinápticamente, usando o *whole-cell patch-clamp*. Para avaliações *in vivo*, os potenciais evocados de campo por estimulação das fibras C foram registrados nas lâminas I/II de ratos adultos profundamente anestesiados. A administração de FKN nas fatias de medula espinhal *in vitro* resultou em uma rápida facilitação de EPSCs, evocados em neurônios da lâmina I vertebral. Adicionalmente, a FKN aumentou o número de EPSCs espontâneas registradas a partir de neurônios da lâmina I. Foi verificada facilitação da transmissão sináptica *in vivo*, onde a FKN potencializou os potenciais evocados de campo mediados pela estimulação das fibras C, que retornaram aos valores controle após lavagem. A pré-incubação das fatias transversais da lâmina I vertebral com o inibidor de células micrógliais (minociclina ou um anticorpo neutralizante FKN), inibiu completamente as

alterações induzidas por FKN na transmissão sináptica. A inibição da produção de citocinas pró-inflamatórias ou óxido nítrico também foi suficiente para impedir a facilitação sináptica induzida por FKN, sugerindo um papel crítico destes mediadores solúveis liberados pela micróglia. A inclusão do BAPTA (quelante de Ca²⁺) ou o antagonista do receptor NMDA (MK801) na solução impediu o efeito da FKN sobre a força sináptica, sugerindo um mecanismo pós-sináptico e dependente de Ca²⁺. Estes dados indicam que a estimulação de células microgлияis, com FKN, induz um estado de atividade pró-nociceptiva, suficiente para facilitar a força sináptica no corno dorsal. Ambos os mecanismos pré e pós-sinápticos contribuem para a facilitação da força sináptica induzida pela FKN.

Referências:

- A. K. Clark, D. Gruber-Schoffnegger, R. Drdla-Schutting, J. Sandkühler. Ctr. for Brain Res., Med. Univ. of Vienna, Vienna, Austria; Wolfson Ctr. for Age Related Dis., Kings Col. London, London, United Kingdom. Congresso Neuroscience 2013.
- Pocivavsek, M. A. R. Thomas, G. I. Elmer, J. P. Bruno, R. Schwarcz. Maryland Psychiatric Res. Center. Congresso Neuroscience 2013.

11° SIMBIDOR – Parte 2

5. O papel do núcleo subtalâmico na empatia à dor: um estudo neurofisiológico

Foi realizado um estudo com 11 pessoas com doença de Parkinson, para estudar os potenciais evocados do núcleo subtalâmico (STN) durante a empatia a dor. A empatia a dor era evocada através de vídeos que demonstravam sensação dolorosa ou neutra. Metade dos vídeos mostraram sensação dolorosa e a outra metade não. O espectro de potência do potencial de campos elétricos cerebrais entre a empatia e um controle foi comparado através do MATLAB. Com os resultados, foi possível observar que os vídeos que demonstravam sensação dolorosa tiveram uma pontuação significativamente maior que o controle. Esta diferença foi encontrada através de oscilações na banda Beta. Os pesquisadores concluíram assim, que as oscilações Beta podem confirmar o envolvimento do STN na empatia à dor, sugerindo a necessidade de uma avaliação maior das propriedades da mente quando a STN é elegível para abordagens de neuromodulação.

Referência: Fabio Luiz Franceschi Godinho, Michel Magnin, Gustavo Souza, Cibele Godinho Moscolini, Luis Garcia-Larrea, Sheila Guimarães Rocha, Andre Mascioli Cravo. SIMBIDOR – Simpósio Brasileiro e Encontro Internacional Sobre Dor (11°,2013; São Paulo) 11° SIMBIDOR: Arquivos 2013 - (editores) Cibele Andrucioli de Mattos Pimenta, Geana Paula Kurita, Claudio Fernandes Corrêa - São Paulo - Esfera Editora – 2013.

6. Uso da acupuntura como método terapêutico de Fibromialgia e Síndrome de Sjögren

Um estudo realizado com uma paciente diagnosticada com febre reumática, síndrome de Sjögren, artrite reumatoide, cervicalgia e dores nos membros superiores associada à parestesia e com evolução para os membros inferiores com intensidade 10 e o quadro da dor piorava ao frio. A paciente também apresentava sinais de depressão e limitações das atividades diárias. O tratamento proposto pelo grupo de pesquisadores foi a terapia medicamentosa (cloridrato de duloxetine 30 mg/dia, sulfato de hidróxicloroquina 400 mg/dia, metotrexato 15 mg/semana) associada a sessões de acupuntura semanais. Com este tratamento observou-se uma melhora significativa da dor que reduziu 7 pontos na escala analógica da dor. Também foi relatada a melhora na qualidade do sono e a retomada das atividades diárias. Diante destes resultados, este tratamento mostrou-se satisfatório no tratamento da dor destas patologias e na melhora na qualidade de vida da paciente.

Referência: Ruana L. Rúbia Gurgel Oliveira, Aline Vasconcelos de Carvalho, Eva Sílvia de Aquino Magalhães, Gléna Maria Almeida Marcelino, Isafran Emanuele Santos Silva, Jéssyca Augusta Teixeira Azevedo, Luciana Araújo Sales, Sabrina Álvares de Andrade, Levi Higino

Jales Junior. SIMBIDOR – Simpósio Brasileiro e Encontro Internacional Sobre Dor (11º,2013; São Paulo) 11º SIMBIDOR: Arquivos 2013 - (editores) Cibele Andruccioli de Mattos Pimenta, Geana Paula Kurita, Claudio Fernandes Corrêa - São Paulo - Esfera Editora – 2013.

[7. Perfil de pacientes com dor crônica que apresentam pensamentos catastróficos atendidos em um centro privado de tratamento de dor na cidade de São Paulo](#)

Um estudo realizado em São Paulo – SP quis identificar o perfil dos pacientes com dor crônica que possuíam pensamentos catastróficos e comparar a qualidade de vida dos pacientes que tinham e que não tinham pensamentos catastróficos positivos. Houve a aplicação da Escala de Pensamento Catastrófico sobre Dor na primeira consulta com a equipe multiprofissional, a quantificação da dor foi feita de acordo a escala verbal numérica e um Questionário SF-36 foi aplicado para analisar a qualidade de vida em 261 pacientes. Com os resultados obtidos, observou-se que entre os pacientes que apresentaram pensamentos catastróficos, predominaram mulheres com idade média 45 anos. Quase metade dos pacientes relatou forte intensidade da dor e quanto à qualidade de vida, uma grande maioria dos pacientes com pensamentos catastróficos apresentaram prejuízo no domínio físico, social, emocional e mental, na vitalidade e na capacidade funcional, quando comparado aos pacientes que não relataram pensamentos catastróficos. De acordo com o grupo, a avaliação de pensamentos catastróficos é relevante na abordagem dos pacientes com dores crônicas, para que haja melhorias no tratamento.

Referência: Fabiola Peixoto Minson, Marcia Carla Morete, Ana Paula Silva. Centro Integrado de Tratamento da Dor. SIMBIDOR – Simpósio Brasileiro e Encontro Internacional Sobre Dor (11º,2013; São Paulo) 11º SIMBIDOR: Arquivos 2013 - (editores) Cibele Andruccioli de Mattos Pimenta, Geana Paula Kurita, Claudio Fernandes Corrêa - São Paulo - Esfera Editora – 2013.

[8. Estimulação magnética transcraniana repetitiva \(EMTr ou TMS\) no controle terapêutico da dor talâmica](#)

Um estudo de caso em paciente do sexo feminino que sofreu acidente vascular cerebral - AVE foi realizado com objetivo de relatar um caso de dor talâmica controlada pela técnica de Estimulação Magnética Transcraniana de repetição (EMTr). Além da dor talâmica, a paciente apresentava alodinia e depressão. A paciente foi submetida a 12 sessões num intervalo de 3 semanas e após isso, observou-se a redução significativa da dor e substituíram o analgésico opioide por paracetamol 75 mg, também houve melhora na depressão e a paciente também apresentou melhora motora, deixando a cadeira de rodas e passou a se locomover com auxílio de bengalas e andador. Com os resultados obtidos, os pesquisadores afirmam que a EMTr se apresentou como um importante instrumento terapêutico das sequelas de lesões encefálicas e constitui uma técnica válida para o tratamento das sequelas de AVE e reabilitação física.

Referência: Levi Higino Jales Junior, Levi Higino Jales Neto, Patrícia Ledda Jales de Brito, Waleska Jessiane S. do N. Freitas, João Paulo M. Ribeiro, Júlia Daniele Tavares Teixeira, Julieli Naiane Tavares Teixeira, Maria do Desterro Leiros Costa. Centro Clínico da Dor – RN. SIMBIDOR – Simpósio Brasileiro e Encontro Internacional Sobre Dor (11º,2013; São Paulo) 11º SIMBIDOR: Arquivos 2013 - (editores) Cibele Andruccioli de Mattos Pimenta, Geana Paula Kurita, Claudio Fernandes Corrêa - São Paulo - Esfera Editora – 2013.

[9. O assoalho pélvico pode ser fonte de dor?](#)

A dor crônica pélvica (DCP) é uma dor caracterizada por sensações de desconforto na região pélvica ocasionada por diversos fatores, por isto deve-se contar com várias áreas da saúde para o tratamento e diagnóstico. Os mais acometidos são as mulheres, sendo caracterizada por uma dor não menstrual e não cíclica. Os tecidos envolvidos nas dores são os músculos,

que sofrem tensão muscular (encurtamento muscular e fascial), gerando dispareumia (dor sexual geral), constipação (prisão de ventre, intestino preso) e a síndrome miofascial (dor no músculo caracterizada pela presença de pontos gatilhos). Os músculos acometidos são os perineos, glúteos, piriforme e abdominal.

O quadro de DCP leva o paciente a possuir uma postura antálgica, ou seja, a coluna remodela-se para diminuir a sensação nociceptiva, com isto, o indivíduo passa a ter pontos de gatilho (são locais bem delimitados, podendo-se manifestar como um nódulo ou local de contração do músculo) e de encurtamento miofasciais na região pélvica e abdominal que elevam a dor.

As técnicas de fisioterapia atuam minimizando a dor, contudo é necessário que haja um bom diagnóstico para que se potencializem as formas de recuperação. Métodos como terapia manual, estimulação elétrica, cinesioterapia e *biofeedback* associados com mudanças de hábitos aumentam os resultados.

É necessário ressaltar que o acompanhamento do paciente deve ser de forma multiprofissional, pois envolve aspectos tanto biológicos, anatômicos e psicológicos. Com a devida intervenção no quadro de dor do indivíduo pode se devolver o reestabelecimento do convívio social e privado do paciente.

Referências:

- Patrícia Vilela Nayme Mazoni. Centro Integrado De Tratamento Da Dor. SIMBIDOR – Simpósio Brasileiro e Encontro Internacional Sobre Dor (11º,2013; São Paulo) 11º SIMBIDOR: Arquivos 2013 - (editores) Cibele Andrucio de Mattos Pimenta, Geana Paula Kurita, Claudio Fernandes Corrêa - São Paulo - Esfera Editora – 2013.
- <http://www.reumatousp.med.br/para-pacientes.php?id=40761836&idSecao=18294311> <http://www.fm.usp.br/fofite/fisio/peoal/isabel/biomecanicaonline/complexos/pdf/Postura.pdf>
- <http://www.tuasaude.com/dor-pelvica/>
- <http://www.abcdasaude.com.br/artigo.php?94>

10. Influência da dor e opioides na função cognitiva de voluntários sadios

A atuação no sistema nervoso central, tanto pela dor quanto pelo uso de analgésicos opioides pode interferir na função cognitiva. A interferência da dor aguda e crônica já possui uma extensa caracterização através de estudos clínicos, porém a influência de opioides na cognição é carente de tais avaliações. O presente estudo buscou avaliar, em um modelo experimental, as interações entre níveis variados de dor, opioides e função cognitiva. A metodologia utilizada foi baseada em estudo controlado, aleatório e cruzado, com 22 voluntários sadios do sexo masculino. Foram conduzidos três experimentos que avaliaram a função cognitiva sob influência da dor leve e moderada, os efeitos do remifentanil e placebo na função cognitiva e o efeito analgésico do remifentanil e da dor incidental na função cognitiva. A avaliação cognitiva foi realizada através da medida do tempo entre um sinal sonoro e a ativação de um botão, sendo os menores tempos associados a uma melhor função cognitiva. O estímulo doloroso foi proveniente de um manguito pneumático cuja pressão máxima foi de 180kPa. A caracterização da dor a partir do estímulo foi realizada pelos voluntários através da Escala Visual Analógica (EVA). Os resultados observados demonstraram uma maior interferência cognitiva promovida pelo remifentanil quando comparado à dor; além disso, a combinação opioide e dor incidental causou maior interferência na função cognitiva. Apesar das limitações do estudo relacionadas à validação do modelo utilizado, os achados revelam uma necessidade de atenção quanto aos efeitos do uso de opioides sobre a cognição.

Referência: Geana Paula Kurita, Lasse Paludan Malver, Trine Andresen, Romanas Polianskis, Asbjorn Mohr Drewes, Lona Christrup, Jette Hojsted, Per Sjogren. SIMBIDOR – Simpósio Brasileiro e Encontro Internacional Sobre Dor (11º,2013; São Paulo) 11º SIMBIDOR:



Dor On Line

www.dol.inf.br

Arquivos 2013 - (editores) Cibele Andruccioli de Mattos Pimenta, Geana Paula Kurita, Claudio Fernandes Corrêa - São Paulo - Esfera Editora – 2013.