

Divulgação Científica

1. Terceiro Congresso da Sociedade Brasileira de Médicos Intervencionistas em Dor

A Medicina Intervencionista da Dor é uma área nova, em fase de rápido crescimento no mundo todo, inclusive no Brasil. O seu principal objetivo é reduzir e controlar a dor, ajudando o paciente a maximizar o seu nível de funcionamento e ter mais qualidade de vida. Neste sentido, em 2012, foi fundada a Sociedade Brasileira de Medicina Intervencionista da Dor (SOBRAMID), que tem por objetivo promover a divulgação, o desenvolvimento e a prática das técnicas de manejo intervencionista para o diagnóstico e o tratamento de distúrbios relacionados à dor.

A criação da SOBRAMID coloca o Brasil em um cenário mundial, cada dia mais atual, que trata do reconhecimento do impacto que a dor, em especial as dores crônicas, tem na qualidade de vida dos indivíduos afetados e da sociedade como um todo. A SOBRAMID não está sozinha, ela se coloca lado a lado a outras associações como a Sociedade Americana de Médicos Intervencionistas em Dor (*American Society of Interventional Pain Physicians – ASIPP*) e a Academia Latino-Americana de Médicos Intervencionistas em Dolor (ALMID). Estas associações tem a finalidade comum de aperfeiçoamento contínuo de seus membros, além de conceder a profissionais qualificados o título de Especialista em Medicina Intervencionista da Dor. Desta maneira, a SOBRAMID abriga médicos especialistas em anestesiologia, neurocirurgia, ortopedia ou fisioterapia e normatiza procedimentos garantindo resultados mais eficazes, treinamento e certificação.

Para entendermos melhor, a medicina intervencionista da dor é a área que se dedica ao diagnóstico e tratamento de dores agudas e crônicas, utilizando-se de técnicas minimamente invasivas, geralmente realizadas com o auxílio de Raios X, ultrassonografia ou Tomografia Computadorizada, o que aumenta a sua segurança e eficácia. As técnicas intervencionistas podem ser divididas em dois grupos principais: as que se dedicam ao diagnóstico, ou seja, servem para determinar o alvo exato responsável pela dor; e as que se dedicam a terapia, ao tratamento e combate da dor. Saber, com certeza, de onde se origina a dor é quase sempre um desafio, e, a condição fundamental para um tratamento adequado. Já a terapia mais adequada vai depender das características da dor, e podem envolver desde neurólise (destruição de um nervo) e bloqueios ganglionares, a outras modalidades de tratamento como fisioterapia e acompanhamento psicológico. O tratamento adequado dos processos dolorosos tem como pilar fundamental o diagnóstico das causas que provocaram o seu aparecimento, com base em exames clínicos e complementares, envolvendo interações biológicas psicossociais.

É interessante observarmos que na medicina intervencionista a abordagem interdisciplinar é a chave para a melhora da qualidade de vida do paciente. As principais vantagens desta abordagem são a individualização do tratamento e a recuperação rápida e efetiva. É um novo caminho a ser seguido e que pode nos guiar para longe das “dores de difícil tratamento”.

Fonte: Medicina intervencionista da dor [Internet]. Cambuí. Campinas, SP - Brasil [citado em 26-out-15] Disponível em: <http://www.singular.med.br/es/component/tags/tag/3-medicina-intervencionista-da-dor.html>

(Alerta submetido em 12/09/2015 e aceito em 15/09/2015)

2. Uso combinado entre aspirina e cafeína e o aumento da frequência da dor de cabeça

A cafeína (1,3,7-trimetilxantina) é a substância psicoativa mais consumida de todo o mundo, independente de sexo, idade e localização geográfica. Encontrada em mais de 60 espécies de plantas, e graças à industrialização, também encontrada em inúmeros alimentos e bebidas

como chás, café, energéticos, produtos de chocolate e refrigerantes. Seu consumo mundial é estimado em mais de 120.000 toneladas por ano.

Já a aspirina, que é um fármaco com propriedades analgésicas, antipiréticas e anti-inflamatórias, é o medicamento mais conhecido e consumido de todo o mundo.

Combinações de analgésicos com cafeína têm sido discutidas como tendo um risco para a cronicidade da dor de cabeça. Logo, foi realizado um estudo de coorte, prospectivo, longitudinal com o intuito de analisar se a ingestão de cafeína e aspirina está associada com o aumento da frequência de dor de cabeça em comparação a monoterapia de aspirina.

O estudo utilizou um banco de dados alemão de onde foram retirados, no geral, 18.000 homens e mulheres com cidadania alemã, de idades entre 18 e 65 anos, que foram selecionados aleatoriamente a partir de listas oficiais de residentes em três cidades. O estudo se estendeu de 2003 a 2007, e nesse período de tempo foram enviados três questionários (t0, t1 e t2) onde após a coleta das informações necessárias, puderam ser aproveitados 509 participantes que se enquadravam nos requisitos desejados.

Após a interpretação de tais informações pode-se perceber que não houve associação entre a ingestão de aspirina e cafeína em comparação com a aspirina e o desenvolvimento de dor de cabeça crônica. Também não houve associação entre a ingestão de aspirina e cafeína em comparação ao grupo sem analgésicos e ao desenvolvimento de doenças crônicas.

Referências:

- Schramm SH, Moebus S, Özyurt Kugumcu M, Geisel MH, Obermann M, Yoon MS, Diener HC, Jöckel KH, Katsarava Z. Use of aspirin combinations with caffeine and increasing headache frequency: a prospective population-based study. *Pain*. 2015, 156(9):1747-54.
- Ferreira DW, de Almeida SM. Cafeína e dor: uma faca de muitos gumes. *Dor on line* 2013, 13(153): 1.

(Alerta submetido em 29/09/2015 e aceito em 29/09/2015)

3. Níveis altos de colesterol e intensidade de enxaqueca

A hipercolesterolemia, conhecido como "colesterol ruim no sangue" está associada com entupimento de vasos sanguíneos e risco de infarto e acidentes vasculares encefálicos. Vários estudos têm demonstrado aumento dos fatores de risco cardiovascular e enxaqueca, mas, não há estudos entre os parâmetros de gravidade da dor de cabeça e níveis séricos de lipídeos.

A enxaqueca é um transtorno neurológico crônico caracterizado por dores de cabeça de moderadas a grave, cerca de um terço das pessoas veem uma aura, distúrbio visual, sensorial ou motor que antecede a enxaqueca, sendo incapacitante e um fator socioeconômico, pela perda de trabalho e custos à saúde. A enxaqueca tem sido implicada como fator de risco para acidente vascular encefálico isquêmico.

Um estudo com 52 pacientes com enxaqueca com e sem aura, antes e após tratamentos com medicamentos para a dor foi realizado. Este estudo mostra uma associação positiva e significativa entre a frequência e intensidade de enxaquecas com o colesterol total e o de baixa densidade (LDL), sendo que a enxaqueca com aura é o subtipo de dor de cabeça associada principalmente com os mais altos níveis de colesterol total, o estudo demonstra pela primeira vez redução significativa destes parâmetros lipídicos após a profilaxia da enxaqueca.

O método realizado foi analisando pessoas com diagnóstico de enxaqueca e foram definidos alguns critérios para selecionar os pacientes. Os membros da equipe analisaram registros médicos, número e intensidade das crises que foram medidas em escala numérica.

A associação de enxaqueca com doença cardiovascular e frequência das crises tem sido muito discutida nos últimos anos, por ser um dos fatores que podem estar envolvidos no aumento de risco cardiovascular.

De acordo com o estudo, houve uma redução do colesterol total e de LDL após uma terapia com medicamento para a profilaxia da enxaqueca, mas o mecanismo de ligação entre o perfil lipídico e enxaqueca é desconhecido, uma possibilidade é que uma maior frequência e intensidade das crises resultam em aumento da disfunção endotelial, estresse oxidativo e inflamação.

Esta pesquisa consistia em um numero maior de mulheres e o número de pacientes selecionados foi pequeno para tirar conclusões definitivas, necessitando de mais estudos. Como são resultados preliminares, para pesquisas futuras, seria interessante avaliar o mesmo numero de mulheres e homens e se forem confirmados será importante para um melhor controle dos níveis de colesterol e redução do risco cardiovascular.

Referência: Tana C, Santilli F, Martelletti P, di Vincenzo A, Cipollone F, Davì G, Giamberardino MA. Correlation between Migraine Severity and Cholesterol Levels. Pain Pract. 2015, 15(7):662-70.

(Alerta submetido em 01/10/2015 e aceito em 08/10/2015)

[4. Exercícios de alta intensidade podem melhorar aspectos cardiovasculares na artrite reumatoide](#)

A artrite reumatóide é uma doença altamente debilitante, não apenas pela dor incapacitante, resultando redução da capacidade motora e de locomoção, mas também pelo aumento dos riscos de doenças cardiovasculares. Exercícios físicos de alta intensidade, ao contrário do que se imaginava, podem fazer muito bem aos pacientes com essa doença.

A artrite reumatóide (AR) é uma doença crônica, que provoca inflamação nas articulações, tornando-as rígidas e dolorosas. Além disso, levam à fraqueza e conseqüente perda de movimentação corporal, altamente debilitante. Muitos estudos demonstram fatores genéticos, assim como outras patologias associadas ao aparecimento dessa doença. Por outro lado, essa doença também pode ser fator desencadeante de outros problemas de saúde, como os de origem cardiovascular, visto que os pacientes com AR têm elevação dos riscos de doenças com essa origem. Em relação à sua incidência, mulheres são três vezes mais acometidas pela artrite que homens, afetando cerca de 1% da população, geralmente adultos. Infelizmente, ainda não há tratamento para essa doença, mas sim métodos e tratamentos paliativos, que podem retardar sua evolução.

Até onde se sabe, os exercícios físicos de intensidade moderada eram plenamente aconselháveis para os pacientes com artrite, ao passo que os de intensidade intensa eram contraindicados. Entretanto, pesquisadores da Noruega mostraram que os exercícios de alta intensidade, como *spinning*, são os melhores para o aumento da capacidade cardíaca, assim como melhora de aspectos cardiovasculares. No estudo, foram recrutadas mulheres com artrite reumatoide para um estudo de 10 semanas com treinamento com intervalos de alta intensidade e foram avaliados diversos parâmetros cardiovasculares. Os resultados foram ótimos, com redução da circunferência abdominal, gordura corpórea, bem como o aumento da massa muscular nas pacientes submetidas ao exercício intenso durante as 10 semanas.

Além disso, o exercício intenso não ocasionou aumento significativo da dor nessas pacientes nem interferência na morbidade. Esse estudo foi limitado a um número pequeno de pessoas, assim, mais estudos devem ser realizados, para que os dados mostrados sejam corroborados. Mas, de qualquer forma, é uma esperança para os pacientes que sofrem com as dores e a debilitação provocada pela artrite reumatóide.

Referência: Sandstad J, Stensvold D, Hoff M, Nes BM, Arbo I, Bye A. The effects of high intensity interval training in women with rheumatic disease: a pilot study. Eur J Appl Physiol. 2015, 115(10):2081-9.

(Alerta submetido em 31/08/2015 aceito em 01/09/2015)

5. Aspirina apresenta efeito benéfico em pacientes com câncer gastrointestinal

Um recente trabalho apresentado no Congresso Europeu de Câncer deste ano demonstrou que a aspirina prolonga o tempo de vida de pacientes com câncer do trato gastrointestinal (TG). Esta é a primeira vez que dados de sobrevivência de pacientes com tumores em diferentes localizações do TG foram analisadas ao mesmo tempo. Anteriormente, apenas um tipo de câncer, normalmente o colorretal, já havia sido estudado.

O estudo foi realizado com 14.000 pacientes da Holanda que sofriam desse tipo de câncer. O trabalho demonstrou que os pacientes que tomavam o analgésico todos os dias tinham duas vezes mais chances de sobreviver depois de quatro anos. Variantes como idade, sexo, estágio do câncer e outras condições médicas foram levados em consideração ao longo da pesquisa.

Cientistas acreditam que o benefício é resultado da ação antiplaquetária da aspirina. Uma vez que as plaquetas dificultam o reconhecimento das células tumorais circulantes (CTCs) pelo sistema imune, a aspirina facilita o seu reconhecimento e posterior eliminação.

De acordo com os pesquisadores muitos tratamentos personalizados são caros e só podem ser usados em poucas pessoas. Esse trabalho mostra justamente o benefício considerável de uma droga barata, bem estabelecida e de fácil acesso em um grupo maior de pacientes.

Apesar dos benefícios apresentados, novos estudos ainda são fundamentais para verificar se as vantagens realmente são maiores que as desvantagens uma vez que a aspirina apresenta diversos efeitos colaterais, e, mesmo em doses baixas, pode provocar sangramentos dentre outros problemas.

Referência: The European CanCer Organisation (ECCO). Post diagnosis aspirin improves survival in all gastrointestinal cancers. [Internet] London. AlphaGalileo Ltd. Coppergate House. [citado em: 26-Oct-15] Disponível em: <http://www.alphagalileo.org/ViewItem.aspx?ItemId=156736&CultureCode=en>.

(Alerta postado em 13/10/2015 e aceito em 13/10/2015)

Ciência e Tecnologia

6. Desvendando os circuitos espinhais da dor e da alodinia mecânica

A natureza criou uma definição específica em nossa percepção da luz, do toque inócuo e de um estímulo nocivo, capaz de evocar a sensação de dor. Imagine sentir dor ao toque das roupas, ao escovar o cabelo ou os dentes! Pois esta condição é conhecida como alodinia e é exatamente o que indivíduos com dor crônica experienciam.

Apesar do grande progresso em nossa compreensão sobre os mediadores moleculares envolvidos na homeostase das vias nociceptivas, os tipos de células e circuitos mediando a alodinia mecânica ainda necessitam de esclarecimentos. Enquanto fibras sensoriais periféricas do tipo C e A δ fazem a transmissão de informação dolorosa a interneurônios excitatórios das laminae I e II do corno dorsal da medula espinhal, fibras do tipo A β são responsáveis pela sinalização tátil inócua com ambos os neurônios, excitatórios e inibitórios presentes nas lâminas mais profundas da medula espinhal, particularmente a lâmina III. Neste sentido, existe um consenso de que os mecanismos da alodinia operam em nível de reorganização funcional destes circuitos medulares, a famosa "plasticidade sináptica ou neuronal" que acontece nas dores crônicas. De maneira aguda, pode-se induzir dor por interferir farmacologicamente neste equilíbrio neuronal excitatório-inibitório.

Alguns estudos recentes começaram a desvendar esta sinalização sugerindo que aumentar a transmissão inibitória na medula espinhal seria benéfico no controle da dor crônica. Agora, em outro estudo elegante, Peirs et al., 2015, demonstra que uma população de neurônios presentes na lamina III, e que recebem *inputs* de fibras A β , são importantes para a transmissão de estímulos mecânicos e geração de alodinia. Estes neurônios expressam de

maneira transitória o transportador vesicular de glutamato 3 (VGLuT3) durante o período pós-natal e estão envolvidos na modulação da alodinia mecânica na vida adulta. Após uma lesão do nervo, por exemplo, estímulos inócuos seriam transmitidos a esta população neuronal, que em seguida faria sinapse com neurônios envolvidos na transmissão dolorosa no corno dorsal da medula espinhal, os neurônios calretinin positivos (CR+) transformando este estímulo inócuo em nocivo. A expressão de VGLuT3 em fibras C não tem implicações na alodinia mecânica.

O presente estudo representa uma verdadeira mudança pelo uso elegante da deleção gênica condicional e fenotipagem comportamental, acopladas a modernos métodos de silenciamento celular, permitindo o mapeamento do circuito. O grupo de pesquisadores utilizou de diversas linhagens cre-específicas dirigidas as lamínas I, lamínas II e III, assim como a neurônios sensoriais periféricos, interneurônios, células de Merkel e neurônios expressando VGLuT3 para comprovar sua teoria. Por fim, conseguiram identificar os neurônios VGLuT3 com pós-sinapse a neurônios CR+ como determinantes chave da alodinia mecânica. Ao passo que estes achados clarificam alguns pontos sobre a alodinia mecânica, levantam várias outras questões e geram certo excitamento sobre os próximos desdobramentos na luta pela elucidação dos mecanismos por trás desta condição clínica ainda sem tratamento eficaz, a alodinia mecânica.

Referência: Dorsal Horn Circuits for Persistent Mechanical Pain. Peirs C, Williams SP, Zhao X, Walsh CE, Gedeon JY, Cagle NE, Goldring AC, Hioki H, Liu Z, Marell PS, Seal RP. *Neuron*. 2015 19;87(4):797-812.

(Alerta postado em 20/09/2015 e aceito em 22/09/2015)

7. Exercício intenso em esteira após lesão neuronal pode prevenir a dor neuropática

A dor neuropática é caracterizada por uma sensação dolorosa com características específicas, e sua gênese envolve uma desregulação neuronal onde nociceptores passam a propagar sinais nociceptivos, mesmo sem o devido estímulo.

Ainda não se conhece muito bem como ocorre a passagem de um neurônio sadio para um neurônio neuropático, entretanto pesquisas já demonstraram que uma lesão neuronal maltratada, ou até mesmo não tratada, pode ser um fator de risco para o desenvolvimento da dor neuropática.

As neurotrofinas são peptídeos encontrados no sistema nervoso centra (SNC) que têm importância nos processos de crescimento, diferenciação e sobrevivência dos neurônios. Sendo assim, as neurotrofinas são fatores importantes para o desenvolvimento neuronal, entretanto em uma situação de lesão do nervo, esses peptídeos podem contribuir para a hiperexcitabilidade do neurônio lesado e com isso acabam fazendo com que o neurônio passe a disparar sinais quando submetido a estímulos insignificantes, ou até mesmo sem estímulo algum.

Levando em conta que as neurotrofinas podem causar a hiperexcitabilidade do neurônio lesado, então também é possível se chegar a conclusão de que estas são fatores de risco para o desenvolvimento e estabelecimento da dor neuropática em um neurônio anteriormente lesado.

Com base nas informações mencionadas acima, pesquisadores submeteram ratos a uma sequência de exercícios de alta intensidade em uma esteira, sendo que, esses exercícios ocorreram ao longo de duas semanas, e todos os animais tiveram nervos lesados antes de serem submetidos à bateria de exercícios, que ocorreram logo após a lesão neuronal.

A ideia principal por trás do experimento citado é que a atividade física de alta intensidade iria reduzir a secreção de neurotrofinas, ajudando na prevenção da hiperexcitabilidade neuronal e consequentemente na prevenção da dor neuropática.

São poucas as neurotrofinas conhecidas em seres humanos, mas dentre elas as que mais se destacam são o NGF, e o BDNF, sendo que, foram justamente esses dois fatores que os

pesquisadores mediram, utilizando técnicas como Western Blot, Imunoreatividade, e Imunohistoquímica.

Os resultados demonstraram que a hipótese levantada estava certa, pois os exercícios prematuros claramente reduziram os níveis de neurotrofinas secretadas, e houve uma adaptação do sistema nervoso com relação ao novo microambiente criado em torno do nervo que se recuperava da lesão.

Embora a ideia colocada no experimento demonstrado seja muito interessante, é importante lembrar que a transição dessa ideia para a clínica ainda é algo muito distante, pois o estímulo doloroso que a terapia de exercício de alta intensidade na esteira pode proporcionar parece algo muito tortuoso, entretanto é importante ressaltar que o experimento demonstrou que uma medida terapêutica aplicada logo após a lesão do nervo pode fazer toda a diferença para a prevenção da dor neuropática, o que é relevante, pois isso evita a cronificação do problema.

Referência: López-Álvarez VM, Modol L, Navarro X, Cobianchi S. Early increasing-intensity treadmill exercise reduces neuropathic pain by preventing nociceptor collateral sprouting and disruption of chloride cotransporters homeostasis after peripheral nerve injury. *Pain*. 2015, 156(9):1812-25.

(Alerta postado em 22/09/2015 e aceito em 22/09/2015)

8. O metabólito de lidocaína, N-etilglicina, tem efeitos antinociceptivo em modelo experimental inflamatório e dor neuropática

Cerca de 20% da população sofre com algum tipo de dor crônica. Por isso é de fundamental importância que os mecanismos de cronificação da dor sejam desvendados para direcionar o tratamento. A recomendação para o manejo da dor neuropática, um tipo de dor crônica, inclui o uso de antidepressivos tricíclicos, inibição da serotonina e norepinefrina, ligantes de canais de cálcio, opioides e aplicação tópica de lidocaína e capsaicina. Porém, tais estratégias ainda possuem limitações, como os efeitos adversos.

O uso sistêmico de lidocaína é uma corrente promissora para o tratamento da dor neuropática, porém seu mecanismo é pouco conhecido. Seu uso como infusão intravenosa no tratamento de dores crônicas como as do câncer, fibromialgia e dor neuropática conta com várias revisões atuais.

O princípio da ação da lidocaína é bloquear os canais voltagem-dependente de sódio. Considerando a baixa concentração sistêmica de lidocaína que demonstra ter efeito na dor neuropática e sua baixa afinidade com os canais voltagem-dependente de sódio, esse mecanismo parece pouco provável de ser capaz de explicar os efeitos antinociceptivos. Já foi demonstrado que o metabólito de lidocaína, N-etilglicina (EG), é um substrato alternativo do transportador de glicina (GlyT1), sugerindo que o EG e não a lidocaína é responsável pelo efeito benéfico da lidocaína no tratamento da dor neuropática.

Werdehausen R, et al., (2015), além de demonstrar que o EG é específico para GlyT1, revela que também é benéfico em melhorar a hiperalgesia e alodinia em modelo animal de dor crônica sem provocar efeitos adversos. Para isso utilizaram uma série de técnicas, a primeira foi a eletrofisiologia tanto em ovócitos isolados de *Xenopus laevis*, com injeção de 1 a 20 ng de RNA complementar de rato para expressar as subunidades do receptor de glicina, GlyR $\alpha 1$, $\alpha 2$, e $\alpha 3$, ou NMDAR (NR1/NR2), quanto na medula espinal para testar as drogas, EG, glicina, glutamato e sarcosina.

O modelo de dor inflamatória foi induzido nos ratos com complete *Freund's adjuvant* (CFA) e o modelo de dor neuropática crônica foi induzido por meio de três cortes em volta do nervo ciático dos animais. O limiar foi avaliado usando os monofilamentos von Frey e a atividade geral dos animais foram avaliadas por sistema de vídeo. Investigou-se também a quantidade de glicina e EG no sangue e no fluido cerebrospinal usando cromatografia.

Os resultados indicam que a aplicação de glicina combinado EG para GlyT2, GlyR $\alpha 1$, $\alpha 2$, e $\alpha 3$, ou NMDAR, expresso nos ovócitos não apresenta diferença significativa quando comparada com a administração de glicina isolada. Isso indica claramente que o EG não é um substrato alternativo para tais receptores. Porém o EG é um substrato de GlyT1 e reduz o efeito nociceptivo em ratos com dor neuropática e não provoca efeitos adversos se comparado com a lidocaína. Investigações futuras são fundamentais para determinar de maneira precisa os mecanismos moleculares sobre a ação antinociceptiva do EG. Salienta-se, portanto, que os presentes achados contribuem para direcionar novas estratégias para o manejo da dor crônica.

Referências:

- Werdehausen R, Mittnacht S, Bee LA, Minett MS, Armbruster A, Bauer I, Wood JN, Hermanns H, Eulenburg V. The lidocaine metabolite N-ethylglycine has antinociceptive effects in experimental inflammatory and neuropathic pain. *Pain*. 2015, 156(9):1647-59.
- Peixoto RD, Hawley P. Intravenous lidocaine for cancer pain without electrocardiographic monitoring: a retrospective review. *J Palliat Med*. 2015, 18(4):373-7.
- Hutson P, Backonja M, Knurr H. Intravenous lidocaine for neuropathic pain: a retrospective analysis of tolerability and efficacy. *Pain Med*. 2015, 16(3):531-6.

(Alerta postado em 22/09/2015 e aceito em 22/09/2015)

9. Sistema endocanabinoide e exercícios

O bem estar associado a exercícios intensos, sobretudo a corridas longas, descrito como uma associação de ansiólise, analgesia, sedação e euforia, foi alvo de uma pesquisa descrita recentemente no periódico PNAS. Embora o exercício físico intenso eleve os níveis séricos de β -endorfina e anandamida, o fato de β -endorfina não atravessar a barreira hematoencefálica levou os pesquisadores a investigarem os mecanismos biológicos associados a este bem estar. Utilizando camundongos como modelo animal, o uso conjunto de ferramentas farmacológicas, genéticas e estudos comportamentais possibilitou verificar que, afora a euforia, a ansiólise é causada pela ação de endocanabinóides em receptores CB1 de neurônios gabaérgicos encefálicos. A analgesia é causada pela ativação de receptores CB1 e CB2 periféricos.

O trabalho utilizou o teste da transição claro-escuro para verificar a ansiedade, o teste de hotplate para verificar analgesia, os agonistas inversos AM251 e AM630 para os receptores CB1 e CB2 respectivamente, a naloxona, antagonista opioide, e camundongos geneticamente modificados GABA-CB1 $^{-/-}$.

Referência: Fuss J, Steinle J, Bindila L, Auer MK, Kirchherr H, Lutz B, Gass P. A runner's high depends on cannabinoid receptors in mice. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2015 Oct 20;112(42):13105-8.

(Alerta postado em 10/08/2015 e aceito em 13/10/2015)

10. Bloqueio de canais específicos no cérebro reduz a dor neuropática

Trabalhos na literatura já demonstraram que correntes catiônicas mediadas pelos canais controlados por nucleotídeos cíclicos ativados por hiperpolarização (HCN) apresentam um importante papel na dor através da facilitação de disparos ectópicos e hiperexcitabilidade nos neurônios do gânglio da raiz dorsal, entretanto pouco ainda se sabe sobre o seu papel nas vias supraespinais da dor.

Um novo estudo, publicado este mês pela revista científica *Journal of Neuroscience*, demonstrou pela primeira vez que o bloqueio desses canais específicos, em uma parte do cérebro conhecida como córtex pré-frontal medial (CPFm), é capaz de induzir uma drástica redução da dor neuropática.

Essa região do cérebro, conhecida por ser relacionada aos aspectos afetivos da dor, demonstrou uma elevada expressão de HCN. Após a indução de neuropatia periférica em ratos, foi observado um aumento na excitabilidade dos neurônios piramidais do CPFm quando comparado aos animais falsamente operados. Porém quando esses canais HCN foram bloqueados, uma diminuição da estimulação dessa área do cérebro foi percebida. Em testem comportamentais, o bloqueio agudo de HCN por injeção local de ZD7288 na CPFm induziu uma redução da alodinia ao frio.

De acordo com os pesquisadores, esses achados abrem novas perspectivas com relação a estratégias terapêuticas que teriam como alvo os canais HCN para o alívio da dor crônica.

Referência: Cordeiro Matos S1, Zhang Z1, Séguéla P2. Peripheral Neuropathy Induces HCN Channel Dysfunction in Pyramidal Neurons of the Medial Prefrontal Cortex. J Neurosci. 2015, 23;35(38):13244-56.

(Alerta postado em 13/10/2015 e aceito em 13/10/2015)