

**Divulgação Científica****1. Dor orofacial e estalo ao mastigar, sinais de uma articulação esquecida**

Disfunções das articulações temporomandibulares (DTM) representam desordens que abrangem os músculos mastigadores, a articulação temporomandibular (ATM) e suas estruturas associadas. O aumento da incidência das dores orofaciais relacionadas à DTM e suas repercussões na qualidade de vida de indivíduos tem merecido destaque nas investigações em saúde pública. Sabe-se que tais condições se associam a uma etiologia multifatorial, com componentes fisiopatológicos, sociais, culturais e psicológicos. Apesar da população em idade adulta ser a mais afetada, a prevalência da DTM entre adolescentes vem aumentando consideravelmente. Neste sentido, diferentes estudos têm procurado caracterizar a ocorrência da DTM nesta população mais jovem.

Um estudo avaliou uma população brasileira de adolescentes em idade escolar, cursando o ensino público (1.307 alunos com 12 a 14 anos de idade). A ocorrência de DTM foi avaliada de acordo com os Critérios Diagnósticos de Pesquisa para DTM (RDC / TMD) Eixo I, além de algumas perguntas de um questionário em relação ao histórico (Eixo II). Os fatores associados, ou seja, dificuldade de concentração / atenção, raiva, tristeza, ansiedade, queixas de dor de cabeça, parafunções orais, diurno apertamento da mandíbula, ranger de dentes durante a noite, e o fato de possuir pais que não vivem juntos, foram avaliadas com base nas respostas recebidas pelos adolescentes e seus pais.

No estudo, 56,8% eram meninas, 30,4% dos adolescentes se apresentaram com sintomas de DTM, dos quais 330 (25,2%) tinham diagnóstico de DTM dolorosa. A maioria delas tinha DTM dolorosa de origem muscular (13,1%) e compreendiam casos crônicos (14,9%). As meninas apresentaram maior frequência de DTM geral, DTM dolorosa, DTM dolorosa combinada e DTM dolorosa crônica diagnosticada. Ainda, o estudo apontou queixas de dor de cabeça, parafunções orais, ranger de dentes durante a noite, apertamento diurno da mandíbula, e pais não vivendo mais juntos como fatores significativamente associados ao diagnóstico de DTM (global).

Frente a estes dados pondera-se sobre a necessidade de programas educativos e preventivos sobre DTM e Dor Orofacial em escolas de ensino básico e médio, com o objetivo de diminuir o número de casos de DTM nesta faixa etária, prevenindo ainda a cronificação da DTM que os acompanha a idade adulta. Além disso, aponta-se uma contribuição importante do estado psicológico do indivíduo da DTM, o que deve ser levado em consideração.

Referência: Franco-Micheloni AL, Fernandes G, de Godoi Gonçalves DA, Camparis CM. Temporomandibular Disorders in a Young Adolescent Brazilian Population: Epidemiologic Characterization and Associated Factors. J Oral Facial Pain Headache. 2015, 29(3):242-9. (Alerta submetido em 03/11/2015 e aceito em 03/11/2015)

**2. TENS de alta e baixa frequência não reduzem dor experimental em idosos**

A Estimulação elétrica nervosa transcutânea (TENS) é um tratamento não farmacológico utilizado para alívio da dor central, tendo sua ação baseada na teoria das comportas e na ativação do sistema de opioides endógenos. Dois tipos de TENS são mais utilizados clinicamente: o de baixa frequência e alta intensidade (0,10 Hz) e o de alta frequência e baixa intensidade (10Hz) e apesar da TENS ser aplicada clinicamente em larga escala, sua eficácia ainda é questionada, pois estudos sobre TENS possuem resultados divergentes, tendo uma divergência ainda maior quando comparada à eficácia entre os tipos de TENS. Contudo, um recente trabalho oferece uma possível explicação para essa diversidade de resultados.

Tendo conhecimento de que a maioria dos trabalhos realizados sobre TENS foi com indivíduos jovens, um estudo realizado no Canadá buscou determinar se essa ferramenta é eficaz como uma opção de tratamento para idosos, e também comparar a eficácia da TENS de alta e baixa frequência nesta mesma população.

O trabalho demonstrou que em jovens, após aplicação de TENS de alta e baixa frequência houve uma redução na intensidade da dor térmica experimental e uma diferença significativa na diminuição gerada pelo TENS e o placebo. Contudo, na população mais velha, os resultados demonstraram que os dois tipos de TENS não reduziram a dor experimental de forma significativa e também não havia diferença entre os resultados da TENS e do placebo.

Já com relação à analgesia, na população jovem todos os tipos de TENS, inclusive o placebo, aumentaram a analgesia, contudo, na população de idosos somente o TENS de baixa frequência apresentou um aumento significativo da analgesia.

Dessa forma, segundo este estudo, idosos não respondem tão bem a TENS como os jovens. Mesmo assim, esse tratamento para a poluição idosa ainda pode trazer resultados eficazes, como no caso do TENS de baixa frequência, quando considerada a analgesia como desfecho (esse sentido, há um contraste entre os resultados apresentados no estudo e o título do trabalho, o qual induz a um pensamento de que o TENS não é eficaz nessa população). Apesar disso, a discrepância observada entre os resultados das duas populações estudadas nesse trabalho, oferece uma possível explicação para os resultados contraditórios observados na literatura sobre a eficácia do TENS.

Referência: Bergeron-Vézina K, Corriveau H, Martel M, Harvey MP, Léonard G. High- and low-frequency transcutaneous electrical nerve stimulation does not reduce experimental pain in elderly individuals. *Pain*. 2015, 156(10): 2093-99.

(Alerta submetido em 03/11/2015 e aceito em 03/11/2015)

### 3. Dor neuropática como parte da dor crônica generalizada: influências de fatores genéticos e ambientais

A dor crônica generalizada constitui uma condição ainda pouco compreendida, caracterizada por dores musculoesqueléticas com prevalência maior que 3 meses, em pelo menos 2 quadrantes contralaterais. Enquanto isso, a dor neuropática é resultante de disregulações neuronais, em que um nociceptor começa a propagar sinais nociceptivos sem nenhum estímulo, resultando em uma sensação dolorosa.

Objetivando descobrir a influência de fatores ambientais e fatores genéticos que ocasionam a dor neuropática na dor crônica generalizada, pesquisadores buscaram indivíduos de um banco de dados de gêmeos britânicos e, pelo uso de questionários, estimaram a prevalência da dor crônica generalizada e de dor neuropática nesta mostra, além de seus principais determinantes de risco.

Observou-se que idade avançada, IMC alto e fumar constituem determinantes de risco para ambas as doenças. Não obstante, a correlação genética e ambiental entre a dor crônica generalizada e a dor neuropática foi significativa, indicando determinada proximidade entre as duas condições. Destaca-se que este estudo foi o primeiro a mostrar a influência de fatores genéticos da dor neuropática em gêmeos (37%). Logo, estudos que busquem genes específicos que condicionam as doenças citadas previamente podem revolucionar o tratamento e ocasionar um diagnóstico precoce.

Referência: Momi SK, Fabiane S M, Lachance G, Livshits G, Williams FMK. Neuropathic pain as part of chronic widespread pain: environmental and genetic influences. *Pain*. 2015, 156(10): 2100-2106.

(Alerta submetido em 03/11/2015 e aceito em 03/11/2015)

#### 4. O cérebro, a enxaqueca e o desenvolvimento de meninos e meninas

A prevalência de enxaqueca é maior em mulheres adultas do que em homens, além da duração e intensidade da dor de cada episódio. Além disso, é mais evidente em mulheres jovens entre a adolescência e o início da vida adulta, o que provavelmente está relacionado às alterações hormonais destes períodos, modificando circuitos cerebrais específicos. Entretanto, visto que pouco ainda era conhecido sobre a enxaqueca em crianças e a evolução deste processo, este estudo foi realizado com o objetivo de determinar as diferenças na estrutura e função cerebral de cada gênero e avaliar estas diferenças ao longo do desenvolvimento infantil, dos 10 aos 16 anos.

Neste estudo, 28 crianças com enxaqueca (14 meninas e 14 meninos) e 28 controles saudáveis foram avaliados através de estudos de imagem por ressonância magnética. As meninas tinham mais matéria cinzenta no córtex somatossensorial primário (S1), área motora suplementar, precuneus, gânglios basais, e amígdala em comparação com os meninos, bem como maior conectividade funcional em repouso do precuneus com o tálamo, amígdala e gânglios basais. Foi identificada também uma maior conectividade funcional em repouso da amígdala para o tálamo, giro cingulado anterior e área motora suplementar. Meninas mais velhas com enxaqueca (14-16 anos) tinham mais matéria cinzenta no S1, amígdala e caudado em comparação com os homens mais velhos com enxaqueca e controles saudáveis.

Esse estudo demonstrou diferenças em regiões cerebrais associadas a funções sensoriais, motoras e afetivas entre meninas e meninos. Estas diferenças entre gênero e de desenvolvimento pediátrico relacionado à enxaqueca são relatadas pela primeira vez neste trabalho.

Referência: Faria V, Erpelding N, Lebel A, Johnson A, Wolff R, Fair D, Burstein R, Becerra L, Borsook D. The migraine brain in transition: girls vs boys. *Pain*. 2015, 156(11):2212-21.

(Alerta submetido em 17/11/2015 e aceito em 17/11/2015)

#### 5. Analgesia intratecal na dor crônica refratária

A dor crônica refratária é quando o tratamento convencional não é bem-sucedido e, por isso, causa grandes impactos na vida do paciente e da família. Uma das estratégias que pode ser usada para o seu controle é a analgesia intratecal (IT). A terapia de infusão intratecal oferta uma gama de drogas que atuam no sistema nervoso central; porém apenas a morfina, zicotide e baclofen são aprovados para uso, diferente do que acontece na prática clínica.

Smyth e colaboradores, (2015) fizeram uma revisão sistemática para examinar a farmacologia e eficácia clínica das medicações IT usadas na prática clínica incluindo os agentes aprovados, não aprovados e em desenvolvimento.

Além das drogas aprovadas e utilizadas na prática clínica estão: os anestésicos locais, como bupivacaína, ropivacaína, lidocaína; agonistas adrenérgicos alfa-2 (clonidina); antagonistas N-metil-D-aspartato (quetamina); antagonistas dos canais de cálcio (gabapentina); somatostatina, como o octreotida; agonistas GABA (baclofen, midazolam); agonistas de adenosina; inibidores da acetilcolinesterase (neostigmina); corticosteroides.

Há registros de drogas em desenvolvimento, como a AYX1, que previne o mecanismo de hipersensibilidade em modelo animal de dor peri-operatória. A resiniferatoxina, um agonista de receptores TRPV1 e análoga ultrapotente da capsaicina, também é considerada como uma terapêutica promissora para a analgesia.

Embora a terapia de infusão intratecal seja usada há muito tempo, existe escassez de estudos que comparem o uso da terapêutica convencional com novas estratégias e, portanto, novos estudos ainda precisam ser realizados.

Referência: Smyth et al.; Intrathecal Analgesia for Chronic Refractory Pain: Current and Future Prospects. *Drugs*. 2015 Oct 26. [Epub ahead of print].

(Alerta submetido em 03/11/2015 e aceito em 17/11/2015)

## Ciência e Tecnologia

### 6. Função da dopamina diferencial na fibromialgia

A dor crônica em enfermidades como a fibromialgia (FM) possui causa provável em disfunções no processamento da nocicepção. A dor crônica pode afetar negativamente a vida cotidiana e, por isso, relatos de depressão, ansiedade e problemas cognitivos são muitas vezes associados a indivíduos com dor crônica. Além disto, os analgésicos prescritos para estes casos não costumam tratar as comorbidades acima associadas.

Estudos de imagem recentes implicam um papel regulador da dopamina (DA) na nocicepção induzida experimentalmente em humanos. Alterações na função da DA já foram documentadas em patologias com dor crônica, incluindo a FM; além disso, sabe-se que a DA é essencial para a função cognitiva. Tais fatos apoiam a ideia de que o processamento cognitivo cortical poderia ser alterado em pacientes com FM. Com o intuito de elucidar o papel dopaminérgico nas experiências de dor e no potencial comprometimento cognitivo, o trabalho deste alerta teve por objetivo primário analisar se a sinalização dopaminérgica é diferente em indivíduos com dor crônica (com FM) por meio de tomografia por emissão de pósitrons (PET).

A amostra de indivíduos neste estudo é composta por 12 mulheres com FM e 12 mulheres controle. Elas realizaram o PET, com marcador para receptores dopaminérgicos (D2/D3), duas vezes em dias separados e durante testes cognitivos; um teste foi realizado para obtenção de uma linha de base (controle, uma tarefa de atenção/BL, baseline) e o outro foi uma tarefa de memória de trabalho (WM, work memory). Questionários de dor (auto-relatada) foram aplicados antes do início de cada varredura com o PET; testes cognitivos adicionais foram aplicados antes da BL e também foi realizado um teste de sensibilidade à pressão, indicativo de sensibilidade e tolerância à dor mecânica nos participantes do estudo. Antes da aplicação do marcador de D2/D3, os pesquisadores garantiram que os participantes foram capazes de entender, ler e executar a tarefa sem movimentos da cabeça significativos. Para a análise do PET é necessário um tecido de referência que possui um número reduzido ou insignificante de receptores-alvos do marcador; para o estudo, o tecido escolhido foi a matéria cinzenta do cerebelo.

Em relação aos resultados dos parâmetros de dor utilizados no estudo, os indivíduos com FM relataram dor mais elevada em relação ao grupo controle, e a sensibilidade e a tolerância à dor foi menor do que o controle. Quanto aos testes cognitivos, durante a varredura, a BL revelou várias regiões corticais em que participantes com FM apresentaram medidas significativamente menores do que o grupo controle. A WM não induziu diferenças detectáveis na transmissão da DA medida pelo PET. Isto demonstra que os indivíduos com FM possuem receptores dopaminérgicos em menor quantidade em relação aos controles saudáveis. O estudo ainda revelou que indivíduos com FM apresentam menor número D2/D3 no córtex cingulado anterior (ACC). Esta área é envolvida no processamento e regulação dos componentes emocionais e afetivos da dor, tendo implicações em doenças que apresentam dor crônica, como a FM, e relação com comorbidades de desregulação afetiva nesses casos.

Os resultados do PET demonstraram que nos indivíduos controles a sensibilidade e a tolerância à dor foram associadas a regiões cuja função está ligada principalmente à nocicepção, como o tálamo, ínsula, giro pré-central; já em indivíduos com FM, a sensibilidade e tolerância à dor foram associadas a regiões mais envolvidas na regulação emocional e estresse, como o giro-hipocampal e hipocampo. Tais evidências sugerem que a função diferenciada da DA em pacientes com FM pode contribuir para a percepção da dor crônica. Apesar dos resultados encontrados, esta é uma análise preliminar e, a fim de fundamentar tais resultados, seria necessário um estudo com um número maior de indivíduos.

Referência: Albrecht DS, MacKie PJ, Kareken DA, Hutchins GD, Chumin EJ, Christian BT, Yoder KK. Differential dopamine function in fibromyalgia. *Brain Imaging Behav.* 2015 Oct 24 [Epub ahead of print].

(Alerta submetido em 03/11/2015 e aceito em 11/11/2015)

### 7. Teste de incapacitação dinâmico

A artrite é uma doença inflamatória articular de causas e apresentações diversas, mas com sintomas comuns de edema, rigidez e dor articulares. A dor é o principal sintoma da doença e o que mais leva os pacientes a buscar ajuda médica. Juntamente com fatores físicos, como a degradação da cartilagem, e psicológicos, a dor crônica articular leva à incapacitação; ou seja, a importantes limitações na movimentação do membro afetado e consequente redução da qualidade de vida dos pacientes.

Os tratamentos disponíveis até o momento baseiam-se no uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) – como a indometacina, diclofenaco e cetoprofeno; anti-inflamatórios esteroidais (AIEs) – como a dexametasona ou prednisolona; drogas antirreumáticas modificadoras da doença (DMARDs) – como o metotrexato e a leflunomida; opióides, como a morfina, em situações mais graves; ou ainda imunobiológicos, como o anticorpo anti TNF $\alpha$  infliximab. Embora sejam efetivos em muitos casos, ainda existem pacientes refratários a estes tratamentos; e mesmo naqueles que respondem bem, estes fármacos podem ser um problema se usados à longo prazo, como normalmente exige o quadro da doença. Nesse sentido, é muito importante que a busca por novas drogas para o tratamento da dor e inflamação articular continue, bem como a investigação de novos alvos terapêuticos.

Infelizmente, nos últimos 20 anos, tivemos poucos avanços no desenvolvimento de novos analgésicos, principalmente devido a testes pré-clínicos pouco rigorosos. De fato, o estudo da dor articular é um desafio e exige um excelente treinamento do experimentador.

Buscando ajudar nesse sentido, nosso laboratório publicou recentemente um trabalho com a padronização de um novo teste comportamental animal, que pode ser bastante útil na avaliação de ambos, dor e incapacitação articulares.

O teste de incapacitação dinâmico (TID) é realizado em uma caixa acrílica com um tapete eletrônico que mede a distribuição de peso corporal aplicado por cada pata do animal (ratos ou camundongos) durante 5 minutos de livre movimentação. Essas informações são transmitidas a um software e analisadas posteriormente. Tem como principais vantagens a ausência do viés do experimentador, já que a captação dos dados é feita pelo computador, e a ausência de um tempo de habituação do animal ao equipamento, como é necessário ao teste de von Frey. Pelo contrário, quanto mais movimentos exploratórios, melhor a captação dos dados. Ainda, uma vez que exige pouca manipulação do animal por parte do experimentador, reduz a possibilidade de analgesia induzida por estresse. Mas apresenta também algumas desvantagens. Já que analisa a distribuição desigual de peso entre as patas do animal, é necessário que o modelo experimental aplicado seja monoarticular. Além disso, a análise dos dados leva algum tempo para ser realizada e exige um breve treinamento do experimentador.

Embora menos sensível do que o teste de von frey eletrônico, o TID é sugerido neste trabalho como uma importante ferramenta complementar no estudo da dor articular. Ele é capaz de distinguir com clareza os efeitos de doses crescentes de estímulos inflamatórios articulares, bem como é preditivo para o estudo de novas drogas, já que mostra a eficácia de drogas-padrão clínica, como indometacina, etoricoxibe, dexametasona, metotrexato, morfina e infliximab na redução da dor e na recuperação da função articular. Além disso, o TID mostrou-se eficaz no estudo de mecanismos fisiopatológicos envolvidos com a dor crônica articular, como a participação de citonas pró inflamatórias e células da glia.

Ao final desta página, você pode encontrar o artigo completo e maiores informações a respeito do TID.



Referência: Quadros AU, Pinto LG, Fonseca MM, Kusuda R, Cunha FQ, Cunha TM. Dynamic weight bearing is an efficient and predictable method for evaluation of arthritic nociception and its pathophysiological mechanisms in mice. *Sci Rep.* 2015 Oct 29;5:14648. doi: 10.1038/srep14648.

(Alerta submetido em 03/11/2015 e aceito em 03/11/2015)

#### **8. Expressão de microRNA e seu envolvimento no desenvolvimento da dor músculo-esquelética persistente**

Os acidentes de trânsito representam uma preocupação muito expressiva na atualidade e, concomitante a esse fato, outra problemática se firma: a falta de informações científicas que revelem os mecanismos moleculares associados com a passagem da dor músculo-esquelética aguda para a dor músculo-esquelética persistente em indivíduos que foram expostos a acidentes de trânsito.

Denomina-se microRNA (miRNA) uma pequena molécula de RNA não-codificante que atua na regulação da expressão gênica através de sua ligação em moléculas de RNA mensageiro (mRNA). Moléculas de microRNA (miRNA) têm mostrado muita influência na regulação da patogênese da dor persistente e, sendo assim, pesquisadores realizaram um estudo para verificar a relação entre a expressão de miRNA de pacientes expostos a acidentes de trânsito e o desenvolvimento de dor músculo-esquelética persistente na região axial. A hipótese do grupo era que os perfis de miRNA contidos no sangue coletado de pacientes no momento da emergência hospitalar seriam diferentes entre aqueles que posteriormente desenvolveram dor músculo-esquelética persistente na região axial e os que não desenvolveram.

Para a execução do estudo foram analisadas 51 amostras de sangue coletadas de pacientes afro-americanos na emergência hospitalar logo após o acidente de trânsito para análise do sequenciamento do conteúdo de miRNA extraído das amostras. Questionários foram enviados aos pacientes seis semanas após a coleta do sangue para verificar quais destes haviam desenvolvido dor músculo-esquelética persistente na região axial.

Os resultados encontrados com a pesquisa revelaram que alguns miRNAs circulantes podem ser usados para prever a dor severa na região axial após o acidente de trânsito e, além disso, os resultados também sugerem que estes podem estar envolvidos na patogênese da dor músculo-esquelética pós-traumática.

Apesar dos resultados, os autores expõem a necessidade da realização de novos estudos que demonstrem se esses miRNAs estão envolvidos em uma relação causal direta.

Referência: Linnstaedt SD, Walker MG, Parker JS, Yeh E, Sons RL, Zimny E, Lewandowski C, Hendry PL, Dameron K, Pearson C, Velilla MA, O'Neil BJ, Jones J, Swor R, Domeier R, Hammond S, McLean SA. MicroRNA circulating in the early aftermath of motor vehicle collision predict persistent pain development and suggest a role for microRNA in sex-specific pain differences. *Mol Pain.* 2015; 11(1):66.

(Alerta submetido em 03/11/2015 e aceito em 17/11/2015)

#### **9. Tratamento seletivo periférico da dor com precisão guiada por imagem**

Uma das abordagens para obtenção de analgesia é o bloqueio da dor em sua origem ou durante o percurso até o cérebro. Desta maneira, medicamentos que neutralizem diretamente neurônios nociceptivos e terminais nervosos são utilizados. Um desses possíveis alvos é o receptor de potencial transitório vanilóide do tipo 1 (TRPV1), expresso em neurônios nociceptivos. O TRPV1 é um sensor de calor e alvo da capsaicina, substância picante da pimenta. A Resiniferatoxina (RTX) consiste em um agonista de TRPV1 ultrapotente, encontrado naturalmente no látex da planta *Euphorbia resinifera*.

Um novo estudo, publicado neste mês pela revista científica *Science Translational Medicine*, demonstrou que a injeção de RTX exatamente nos gânglios da raiz dorsal (GRDs), guiada por tomografia computadorizada (TC), é capaz de diminuir a transmissão nociceptiva em porcos.

Após quatro semanas de observação, foi verificado que os animais que receberam a RTX apresentaram diminuição da expressão de TRPV1 e redução da nocicepção. A condição foi comprovada pela exposição a estímulos de calor com laser infravermelho. Além disso, não foram constatados efeitos colaterais, como prejuízos nas funções motoras.

Os pesquisadores ressaltam que o tratamento seletivo periférico da dor com precisão guiada por imagem poderá ser adaptado para bloquear uma variedade de condições clínicas, reduzindo os efeitos colaterais indesejados e potencialmente oferecendo uma melhoria significativa sobre as estratégias atuais para o controle da dor.

Referência: Brown JD, Saeed M, Do L, Braz J, Basbaum AI, Iadarola MJ, Wilson DM, Dillon WP. CT-guided injection of TRPV1 agonist around root ganglia decreases pain transmission in swine. *Sci Transl Med.* 2015, 7(305):305ra145.

(Alerta submetido em 14/10/2015 e aceito em 03/11/2015)

#### [10. Disponibilidade de receptor opioide no estriado está relacionada à percepção aguda e crônica da dor na artrite](#)

Sabe-se que a experiência da dor é modulada por opioides endógenos. Porém, é desconhecido como esse sistema se adapta em estados de dor crônica. Evidências experimentais em animais sugerem uma maior expressão de receptores opioides delta em situações de dor crônica, representando uma alteração no sistema a fim de atenuar a dor como parte do controle homeostático. Em humanos, evidências destes mecanismos eram, até então, desconhecidas. Desta forma, um estudo realizado por cientistas da Universidade de Manchester procurou evidências para uma relação similar entre dor crônica e a disponibilidade de receptores opioides em humanos.

Na pesquisa, 17 pacientes com artrite e 9 controles saudáveis foram submetidos à tomografia por emissão de pósitrons (PET) utilizando diprenorfina radiomarcada, um antagonista dos receptores opioides. Com isso, os pesquisadores buscavam estabelecer relações entre a disponibilidade de receptores opioides e a percepção da dor aguda e crônica, com a finalidade de demonstrar a distribuição dos receptores opioides.

Consistente com a hipótese de supra-regulação, maior disponibilidade de receptores opioides foi encontrada no estriado (incluindo a região do núcleo caudado) nos pacientes com artrite que relataram níveis mais elevados de dor crônica recente. Além disso, maior disponibilidade foi também encontrada em estruturas envolvidas na via opioide descendente, incluindo o córtex cingulado anterior, tálamo e substância cinzenta periaquedutal.

A significância funcional de mudanças no estriado foi clarificada com respeito ao limiar de dor aguda: dados entre pacientes e controles revelaram que a menor disponibilidade de receptores opioides no estriado estava significativamente relacionada à percepção de dor reduzida. Esses achados são consistentes com a visão de que a dor crônica pode regular ascendentemente a disponibilidade de receptores opioides para aliviar a dor.

Estes achados sugerem que maiores níveis de dor crônica levam a uma supra-regulação de receptores opioides em áreas moduladoras da dor buscando-se uma atenuação da dor como forma do controle homeostático. Além disso, indivíduos portadores de artrite comparados a indivíduos saudáveis possuíam uma menor disponibilidade de receptores opioides, processo resultante da ligação de opioides endógenos a estes receptores como forma de promover maior resiliência.

Embora o estudo demonstre a supra-regulação de receptores opioides em indivíduos com dor crônica como parte do controle homeostático e consequente aumento da resiliência, mais estudos são necessários para analisar os benefícios e possibilidades terapêuticas que este mecanismo proporciona.

Referências: Brown CA, Matthews J, Fairclough M, McMahon A, Barnett E, Al-Kaysi A, El-Deredy W, Jones AK. Striatal opioid receptor availability is related to acute and chronic pain



**Dor On Line**

[www.dol.inf.br](http://www.dol.inf.br)

---

perception in arthritis: does opioid adaptation increase resilience to chronic pain? Pain. 2015; 156(11):2267-75.

(Alerta submetido em 09/11/2015 e aceito em 10/11/2015)