

Divulgação Científica**1. Histórico de corridas não está associado ao maior risco de osteoartrite**

Apesar da grande importância da prática regular de atividade física para a manutenção da saúde cardiovascular, além de benefícios relacionados à qualidade do sono, humor e bem-estar ainda existem controvérsias sobre possíveis efeitos maléficos atrelados a esta prática. Um clássico exemplo é referido no seguinte questionamento: a corrida poderia ser prejudicial para os joelhos? A fim de ajudar a desmistificar esta questão, um estudo realizado por Lo et al. que envolveu 11 diferentes instituições dos Estados Unidos, demonstra que não há relação entre a corrida e sintomas de osteoartrite. A osteoartrite é uma doença caracterizada pela perda de cartilagem nas articulações, principalmente dos joelhos, e tem sido descrito com um forte componente relacionado ao “desgaste” desta articulação, logo, acomete principalmente idosos. Neste estudo realizado com 2637 pacientes, homens e mulheres entre 45 e 79 anos foram divididos em dois grupos: 1-Corredores e 2-Não corredores, os quais tinham média de índices de massa corpóreas (IMCs) equivalentes. O estudo mostra através de radiografias e escalas de dor articular no joelho, que não há relação entre a corrida e sinais e sintomas da osteoartrite. Contudo, apesar do ato da corrida por si aparentemente não causar danos, salientamos que o uso de calçados inadequados pode gerar maiores impactos nas articulações e ocasionando resultados diferentes dos que foram observados neste estudo.

Referência: Lo GH, Driban JB, Kriska AM, McAlindon TE, Souza RB, Petersen NJ, Storti KL, Eaton CB, Hochberg MC, Jackson RD, Kwok CK, Nevitt MC, Suarez-Almazor ME. History of Running is Not Associated with Higher Risk of Symptomatic Knee Osteoarthritis: A Cross-Sectional Study from the Osteoarthritis Initiative. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2016; [Epub ahead of print].

Alerta submetido em 23/06/2016 e aceito em 28/06/2016.

2. A dor crônica na adolescência e internalização por transtornos de saúde mental: um estudo nacional representativo

Dor crônica pediátrica é prevalente, incapacitante e pode causar diversos impactos na vida da criança ou adolescente e suas famílias. Apesar dos avanços na compreensão do impacto da dor pediátrica sobre o desenvolvimento neurobiológico, psicológico e social, estudos epidemiológicos abrangendo a adolescência e a idade adulta são raros. Isso limita não só a compreensão de comorbidades da saúde mental associadas a dor crônica pediátrica, como também impede a evolução das estratégias de prevenção e tratamento da dor nestas populações vulneráveis. A ligação entre ansiedade, depressão e a dor crônica é evidente, diversos estudos apontam para tal afirmativa, porém pouco se sabe a respeito da relação entre dor crônica na adolescência e o seu impacto na vida adulta.

Para tal, o estudo utilizou o *National Longitudinal Study of Adolescent to Adult Health (Add Health)*, para examinar se dores crônicas na adolescência está associada com maior risco de desenvolver ansiedade e transtornos depressivos na idade adulta. O Add Health foi desenvolvido nos Estados Unidos a partir de 1994-1995 com adolescentes entre 7 a 12 e seguiu até 2008. Estes indivíduos foram acompanhados desde 1994-1995 até 2008 por meio de três etapas, a primeira foi realizada em 1994-1995, quando os participantes tinham entre 7-12 anos, a segunda em 1996, com idade entre 8-12 e terceira em 2008, com idade entre 24-32. Em todas as etapas os participantes responderam a um questionário que continham informação acerca da dor e diagnóstico de transtornos de ansiedade relatados.

A amostra neste estudo foi composta por 14.790, 21,9% tinham dor crônica na adolescência na etapa I e/ou II, e 78,1% da amostra não relatou ter dor crônica. Os indivíduos com uma história de dor crônica durante a adolescência relataram níveis mais altos de transtornos de ansiedade (21,1%) na idade adulta do que aqueles sem dor crônica na adolescência (12,4%). A dor crônica na adolescência, sexo feminino, raça branca, ansiedade do adolescente e sintomas depressivos foram significativamente associados com aumento da probabilidade de história de transtornos de ansiedade e depressão na idade adulta, segundo os autores. Como o estudo foi baseado no relato, os autores reiteram que a relação entre a dor crônica, estado de saúde mental podem ser maiores uma vez que alguns podem não ter tido diagnóstico formal na infância ou não tinham conhecimento sobre. Embora os resultados do presente estudo sejam mais fidedignos do que estudos anteriores em relação aos jovens com dor crônica vivendo nos Estados Unidos por ser nacional, os fatores psicológicos, os mecanismos neurobiológicos também são importante para investigação futura.

Como limitação, os autores relatam em primeiro lugar que a dor crônica na idade adulta não foi avaliada no *Add Health*, portanto, eles não foram capazes de determinar se a dor na infância foi remetida ou persistiu ao longo do tempo. Em segundo lugar, o *Add Health* não incluiu uma avaliação validada de dor crônica e por isso foi aplicada uma abordagem conservadora para a categorização de dor crônica. Em terceiro lugar, não se sabe se os adolescentes receberam tratamento para a dor crônica, e em caso afirmativo, o que este tratamento implicou. Por fim, percebe-se que o estudo possui sua relevância, pois além de ser inovador ao investigar a associação entre dor crônica na adolescência e ansiedade e transtornos depressivos na idade adulta, sua amostra traduz a realidade nacional dos Estados Unidos. Porém, é importante destacar a necessidade de um olhar crítico e reflexivo frente ao tratamento estatístico e as questões étnicas para a leitura do artigo na íntegra.

Referência: Noel M, Groenewald CB, Beals-Erickson SE, Gebert JT, Palermo TM. Chronic pain in adolescence and internalizing mental health disorders: a nationally representative study. *Pain*. 2016; 157(6):1333-8.

Alerta submetido em 10/07/2016 e aceito em 10/08/2016.

[3. Nova tecnologia pode realizar gravações wireless do sistema nervoso periférico](#)

Um novo tipo de medicamento vem sendo desenvolvido, com base nos avanços tecnológicos da miniaturização, eletrônica e a bioengenharia. Os chamados eletrocêuticos já têm aplicações importantes na escala macroscópica.

Na legislação brasileira, já existem várias leis obrigando locais com grande circulação de pessoas, como Aeroportos e Estádios Esportivos a contarem com um desfibrilador externo automático (DEA), que aplica um pulso de corrente de grande amplitude no coração para restituir o ritmo normal dos batimentos cardíacos em pessoas que apresentem fibrilação ventricular ou taquicardia ventricular. Marca-passos também salvam várias vidas todos os anos. A estimulação cerebral profunda é capaz de devolver a qualidade de vida para portadores do Mal de Parkinson, a estimulação do nervo sacral devolve o controle da bexiga em paraplégicos e a estimulação do nervo vago pode levar a melhora no quadro clínico de portadores de Artrite Reumatoide, modulando a produção de citocinas pró-inflamatórias.

Agora, sistemas implantáveis capazes de interface com o sistema nervoso periférico tem uma nova tecnologia sendo desenvolvida. Utilizando poeira neural, sensores sem fio de escala milimétrica, capazes de serem implantados em nervos ou músculos, um grupo da Universidade da Califórnia é capaz de realizar eletroneurogramas sem fio do nervo ciático em ratos, por exemplo.

O princípio de funcionamento da tecnologia envolve o retroespalhamento ultrassônico em sistemas piezelétricos, capazes de serem modulados pela voltagem extracelular de dois eletrodos. As mudanças na corrente piezelétrica são o registro eletrofisiológico da voltagem

dos eletrodos implantados, que pode ser retroespalhada por ultrassom e detectada por um transdutor externo.

No experimento mostrado como prova de conceito, o time de pesquisadores foi capaz medir um eletroneurograma do feixe principal do nervo ciático em ratos anestesiados, com os eletrodos da poeira neural em contato com o epineuro através da estimulação elétrica plantar com eletrodos bipolares. Uma nova área de desenvolvimento se abre.

Referência: Seo D, Neely RM, Shen K, Singhal U, Alon E, Rabaey JM, Carmena JM, Maharbiz MM. Wireless Recording in the Peripheral Nervous System with Ultrasonic Neural Dust. *Neuron*. 2016, 91(3):529-39.

Alerta submetido em 04/08/2016 e aceito em 16/08/2016.

4. Placebos: seu papel no tratamento da dor crônica

“Eu vou receitar a você este placebo, se você não melhorar, vamos tentar outro mais potente” disse o médico ao seu paciente. A cena parece absurda, levando em consideração que placebos não possuem uma substância ativa. Contudo, um pesquisador da Escola de Medicina de Harvard em Boston, Ted Kaptchuk, convidou a todos a considerarem que os placebos funcionam, e que alguns são inclusive mais potentes que outros.

Os estudos do pesquisador são baseados em anos de estudos e análise de diferentes trabalhos científicos que demonstram que um terço dos indivíduos expostos ao uso de placebos apresentaram respostas significativas de melhora, principalmente quando envolve condições que levam em consideração interpretações subjetivas, como a dor. Mais interessante ainda é o fato de estudos comprovarem que os efeitos dos placebos levam a alterações bioquímicas reais. Um exemplo é o estudo pioneiro realizado por Jon Levine em 1978, no qual pacientes pós-cirúrgicos receberam salina endovenosa acreditando ser morfina e tiveram redução da dor. A estes mesmos pacientes foi então administrado naloxona, um medicamento capaz de bloquear os efeitos da morfina, e estes indivíduos tiveram piora no quadro de dor. Este estudo foi revolucionário na defesa dos placebos e demonstrou não se tratar apenas de imaginação ou indução psicológica ao efeito, mas sim de uma analgesia com efeitos mensuráveis e alterações fisiológicas como a liberação de opioides endógenos, as endorfinas.

Atualmente, existem diversos estudos comprovando de maneira similar que placebos são capazes de ativar as mesmas vias nociceptivas moduladas por analgésicos já conhecidos. Uma característica importante nesta abordagem é nossa expectativa. Por exemplo, pacientes que foram primeiro tratados com um analgésico real (com princípio ativo), passam a apresentar maior resposta analgésica frente a subsequente administração de um placebo. Ou seja, a expectativa do alívio da dor parece influenciar no efeito do tratamento. Desta forma, o que os pesquisadores estão propondo é que seja fornecida ao paciente uma cartela que contenha pílulas do medicamento real e pílulas do medicamento placebo, ambas com as mesmas características organolépticas. Desta forma, o paciente não saberia quando estaria ingerindo o medicamento real ou o placebo e teria benefícios no sentido de diminuir os sintomas com as duas. A proposta é interessante, pois permite a diminuição da dosagem do medicamento real, diminuindo também efeitos adversos, dependência, tolerância e toxicidade, além dos custos financeiros.

De maneira extraordinária, Kaptchuk propõe ainda que devemos ir contra o que sempre se pregou sobre os placebos: que seu efeito vem do desconhecimento do indivíduo de que esta sendo tratado com um placebo! Kaptchuk pensa que o que deve ser feito é contar ao paciente que ele está usando pílulas de placebo, mas que elas funcionam, que tem efeito e que ele tente este tratamento. Estudos avaliando esta possibilidade já começam a ser finalizados e comprovam que mesmo as pessoas sabendo que estão recebendo placebos elas tem alívio da dor, incluindo pacientes que foram não-responsivos a outras terapias.

Quem sabe medicamentos placebos, que sempre foram considerados sem importância na medicina, não passem a ser de primeira escolha para algumas condições, evitando assim o uso de medicamentos com efeitos colaterais tão desastrosos.

Referência: Marchant J. Placebos: Honest fakery. Nature. 2016; 13;535(7611):S14-5.

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

5. A outra questão dos opioides

O uso de opioides é datado da pré-história, inicialmente a partir da papoula (*Papaver somniferum*) tanto para fins medicinais quanto religiosos devido a suas propriedades hipnóticas e euforizantes. Nesta época já era observado o desenvolvimento de dependência, bem como da letalidade do uso contínuo e excessivo. Já no século IX D.C. a civilização islâmica reativou o estudo da medicina e redescobriu drogas usadas por civilizações antigas, empregando novamente o ópio para tratamento de várias moléstias, como diarreia e complicações oculares e dores de diferentes tipos. Posteriormente, foram extraídos e identificados do ópio mais de 25 diferentes tipos de alcaloides com função farmacológica, dentre estes, os mais importantes são a morfina, codeína e papaverina. Contudo, devido ao alto índice de dependentes químicos e fatalidades relacionados ao uso indiscriminado e/ou recreacional de opioides, seu uso foi restritamente controlado, algumas vezes de forma abusiva. Devido a esse controle excessivo, a restrição ao acesso legítimo a droga e a política altamente punitiva para profissionais da saúde, seu uso foi inibido devido ao medo e desinformação, fazendo com que mais de 5 bilhões de pacientes em todo o mundo agonizem de dor por não ter acesso a classe de analgésicos. Ativistas de diversos países vão às ruas pedir a mudança da política nacional de drogas, buscando juntamente ao governo traçar um curso para fornecimento seguro de analgésicos, visando defender a premissa de que todo cidadão tem direito ao alívio da dor, porém ainda é necessário quebrar a barreira entre os profissionais de saúde e os analgésicos, já que a maioria dos profissionais, mesmo percebendo a necessidade do uso, não receitam aos seus pacientes. Alguns países como o Vietnã, têm razões para manter-se cauteloso, visto que seus colonizadores introduziram o ópio para criar dependência e assim controlar a população, sendo hoje o país com maior índice de uso de drogas injetáveis do sudeste da Ásia.

Nos Estados Unidos o consumo de opioides é até 500 vezes maior do que países europeus. Contudo, já se vê mudanças significativas em países que abriram espaço para o uso clínico do medicamento, como a Índia, que em 2012 enviou especialistas em cuidados paliativos à Universidade de Wisconsin-Madison para um programa que incentiva especialistas de países de baixa e média renda a enfrentar as barreiras quanto ao uso de opioides em seu país. Como resultado de seu treinamento, ao retornarem à Índia, se reuniram com representantes do governo para melhorar a estratégia de acesso aos opioides, e hoje ao invés de cinco licenças para aprovar o uso, é necessária apenas uma.

A mudança é gradativa e lenta, mas já se mostra promissora. Para que haja controle do uso de analgésicos é necessária uma reforma na política para prescrição de opioides, contratação de especialistas em cuidados da dor, pesquisa e desenvolvimento de novos fármacos e conscientização tanto do profissional de saúde como do paciente sobre os prós e contras do uso de opioides. Em abril desse ano a Assembleia Geral da ONU chegou a um consenso sobre o problema mundial das drogas, garantindo a disponibilidade de substâncias controladas para uso médico, porém até que seja posto em prática, isso pode levar tempo. A dor dos pacientes também é responsabilidade política, sendo responsabilidade de cada país zelar pelo cuidado, bem-estar e direitos de sua população.

Referências:

- Laursen L. Palliative care: The other opioid issue. Nature. 2016 Jul 13;535(7611):S16-7.

- Duarte, DF. Uma breve história do ópio e dos opioides. Rev. Bras. Anesthesiol. 2005; 55, 1, 135-146.

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

6. Uma historia dolorosa

Desde o início da formação das primeiras comunidades nômades, fomos guiados pela busca de satisfação de nossas necessidades mais básicas, gerando o conflito entre o homem e a natureza. Desde esses tempos remotos até os dias de hoje, a sobrevivência humana depende da capacidade de se adaptar ao ambiente, de vencer os obstáculos impostos pela natureza e de saciar, de alguma forma, nossas necessidades. Da interface entre homem e natureza, surgem as diferentes sensações conhecidas por nosso corpo e nossa mente. Dentre todas as sensações, a dor se destaca como uma sensação marcadora de nossa luta pela sobrevivência e sucesso adaptativo. Isso se deve ao fato de que, ao contrário de outras sensações fisiológicas, a dor se refere não somente a uma estimulação física de nosso organismo, mas também emocional, sendo referida, muitas vezes, como lesão ou como sofrimento. Devido à importância que ela assume em nossa vida e os reflexos que causa, a dor vem sendo estudada desde os tempos remotos, e ainda hoje se mostra de forma misteriosa. É fato que encontramos sinais da pesquisa por esse assunto desde as primeiras civilizações, relatada por pinturas rupestres sobre a dor física e sofrimento do homem primitivo; os primeiros textos medicinais egípcios descrevendo a sintomatologia dolorosa como consequência de demônios assombrando a alma humana; filósofos gregos como Platão discutindo sobre a origem emocional da dor; pensadores iluministas como Rene Descartes elucubrando sobre como nosso corpo detecta e reconhece a dor.

Na era moderna da experimentação, noções mais precisas da anatomia humana permitiram os pesquisadores desvendar as vias de transmissão da dor: Maximilian von Frey descrevendo a capacidade da pele em detectar diferentes modalidades e intensidades de estímulos (inócuos e dolorosos); Titchener e Goldscheider descrevendo as primeiras noções de um nociceptor; Charles Sherrington e seu tratado descrevendo a capacidade do sistema nervoso central em transmitir, integrar e interpretar estímulos periféricos, até Sherrington apadrinhando as primeiras noções da existência de diferentes tipos de fibras nervosas. Estas foram às bases que permitiram Wall e Melzack, em 1965, postular a primeira grande teoria moderna sobre a dor, a Teoria do Portão, no qual a medula espinhal serviria como um ponto de controle para integrar e reconhecer estímulos dolorosos, barrar a passagem desses quando necessário, estabelecendo respostas reflexas a estes ou enviando-os ao sistema nervoso central superior. Posteriormente esta teoria evoluiu, dando origem a Teoria da Neuromatriz: A capacidade de perceber e reagir a estímulos dolorosos depende das experiências individuais que formam nossa personalidade, e conseqüentemente as diferentes conexões entre neurônios de diferentes regiões do sistema nervoso central e todas as plasticidades desenvolvidas durante nossas experiências de vida. Isso desnuda a nossa frente um mapa cada vez mais complexo e elaborado da dor, mostrando como ela permeia cada aspecto de nossa vida.

Referência: Pain S. Painful progress. Nature. 2016; 535(7611):S18-9.

Alerta submetido em 09/08/2016 e aceito em 09/08/2016

Ciência e Tecnologia

7. TRPA1 medeia a dor neuropática trigeminal em camundongos favorecido por monócitos/macrófagos

O estudo propõe que no modelo dor neuropática trigeminal por constrição do nervo infraorbital (CION), o comportamento de dor está inteiramente mediado pelo canal TRPA1

favorecido pelos subprodutos do estresse oxidativo liberados por monócitos e macrófagos aglutinados no local do danificado do nervo.

Foram utilizados camundongos C57BL/6 TRPA1+/+ e TRPA1-/- de 5 semanas de idade para os experimentos *in vivo* e coleta de tecido perineural e nervo infraorbital. Após cirurgia CION os camundongos foram tratados com antagonistas TRPA1 (HC-030031 ou A-967079), antioxidantes (ácido α -lipoico ou apocinina) ou indometacina. Um grupo diferente foi depletado de monócitos e macrófagos mediante um anticorpo contra quimiocinas CCL2, tanto CION quanto sham. As respostas nociceptivas foram avaliadas aos 30 min, 1h, 2h e 3h após o tratamento no décimo dia após a cirurgia. Os resultados mostram que os animais TRPA1 +/+ CION apresentam aumento de respostas espontâneas, diminuição do limiar mecânico, hipersensibilidade ao frio e diminuição do tempo de latência para o calor nocivo e que os camundongos TRPA1 -/- CION apresentam o mesmo tipo de resposta do grupo sham com exceção da hiperalgesia ao calor (mediada por TRPV1). Assim mesmo, o tratamento com antagonistas TRPA1 e antioxidantes conseguiu reverter às respostas nociceptivas espontâneas, mecânicas e ao frio de animais constritos. O estudo demonstra que a constrição do nervo infraorbital induz a infiltração de monócitos e macrófagos no sítio de ligação, a qual é revertida pela depleção de macrófagos, e o aumento da atividade da enzima superóxido dismutase, dos níveis de peróxido de hidrogênio e 4-HNE nos tecidos ipsilateral coletados. A análise da expressão de TRPA1 por western blot nos tecidos coletados demonstrou que não há diferença nos níveis do canal, mas sua atividade está aumentada.

O estudo conclui como possível mecanismo dependente de TRPA1 que a constrição do nervo infraorbital promove, dentro da área danificada, a liberação de CCL2 que por sua vez estimula o recrutamento e ativação de monócitos e macrófagos gerando subprodutos de estresse oxidativo (ROS) e peroxidação lipídica (4-HNE) os quais ativam o TRPA1 em nociceptores evocando comportamento de dor.

Referência: Trevisan G, Benemei S, Materazzi S, De Logu F, De Siena G, Fusi C, Fortes Rossato M, Coppi E, Marone IM, Ferreira J, Geppetti P, Nassini R. TRPA1 mediates trigeminal neuropathic pain in mice downstream of monocytes/macrophages and oxidative stress. *Brain*. 2016; 139(Pt 5):1361-77.

Alerta submetido em 08/07/2016 e aceito em 10/08/2016.

[8. Neurologina 2 regula plasticidade GABAérgica espinhal no priming hiperalgésico, um modelo de transição da dor aguda para crônica](#)

Até os dias atuais existem dúvidas referentes às alterações e circuitos envolvidos na transição da dor aguda para a dor crônica. O conhecimento sobre tais mediadores poderia ser de grande importância para a elaboração de medidas de intervenção, que pudessem evitar a plasticidade envolvida nesse processo e, conseqüentemente, a transição para a dor crônica. Desta forma, um estudo realizado nos Estados Unidos buscou avaliar, por meio de um modelo de camundongos com *priming* hiperalgésico, a contribuição do circuito gabaérgico na medula espinhal para a cronificação da dor.

O estudo contou com testes comportamentais junto à administração de agonistas e antagonistas do receptor GABA_AR, além da avaliação da expressão do cotransportador KCC2, presente somente em neurónios e importante para a manutenção dos níveis intracelulares de Cl⁻ baixos, e da neurologina 2, uma proteína de adesão celular pós-sináptica, exclusivamente localizada sinapses inibitórias.

Os resultados demonstram que o *priming* hiperalgésico leva a uma inversão na atividade do receptor GABA_AR, pois com a administração de um antagonista desse receptor, havia uma diminuição da hiperalgesia, enquanto o agonista levava ao seu aumento. Contudo a resposta observada em camundongos normais com a administração das mesmas drogas é exatamente o contrário. Sendo assim, por meio da tentativa de compreender os mecanismos celulares envolvidos nessa mudança, os autores perceberam um aumento na expressão de

neurologina 2 no corno dorsal da medula durante a fase de manutenção do *priming* hiperalgésico.

Frente a esses resultados, os pesquisadores então administraram aos camundongos um peptídeo inibidor denominado *neurolide*, que reduz a expressão de neurologina 2. Eles observaram que a inversão causada pelo *priming* hiperalgésico era revertida com o uso do neurolide, ou seja, volta a um estado que é observado em camundongos normais, sugerindo uma reversão do estado de plasticidade patológica. O autor relata ser importante a realização de outros estudos para explorar essa ideia, no entanto, se confirmada teria importantes implicações para o desenvolvimento e descoberta de um alvo terapêutico para a dor crônica.

Assim, esse estudo acrescenta a um crescente número de literatura sobre a alteração no comportamento da rede neuronal durante a transição para a dor crônica, além de apresentar um novo tipo de plasticidade gabaérgica no corno dorsal da medula mediada por neurologina 2.

Referência: Kim, J; Megat, S; Moy, J; Asiedu, M; Mejia, G; Vagner, J; Price, T. Neurologin 2 regulates spinal GABAergic plasticity in hyperalgesic priming, a model of the transition from acute to chronic pain. *Pain*. 2016; 157 (6): 1314–24.

Alerta submetido em 09/07/2016 e aceito em 10/08/2016.

9. Dor crônica neuropática: Quem é mais importante? Células residentes ou infiltradas?

Em nossa busca por entender os mecanismos que levam à cronificação da dor, uma das questões centrais é: quais células estão participando da sensibilização das vias nociceptivas – residentes ou que migraram para o gânglio da raiz dorsal e medula espinal?

Vale lembrar aqui que temos uma entrada regulada de substâncias e células no sistema nervoso central, função essa exercida pela barreira hemato-encefálica. Mas também é importante lembrar que em casos de inflamação, diante de alguns mediadores, essa barreira se torna permeável, inclusive à células.

Diante disso, pesquisadores desta área vêm buscando identificar o papel de cada tipo celular na dor crônica. Nesse sentido, um artigo bastante relevante foi recentemente publicado. Usando ferramentas genéticas e farmacológicas, os autores mostram que, diferente do que se pensava, não há infiltrado celular significativo no gânglio da raiz dorsal e na medula espinal após a lesão de um nervo. Mas mais importante, mostraram que tanto células residentes como monócitos circulantes periféricos, cada um em seu ambiente, são gatilhos que agem sinergicamente no desenvolvimento da dor crônica, não sendo, no entanto, importantes para a manutenção dessa dor.

Esse trabalho redireciona nossos esforços, mostrando caminhos ainda desconhecidos e possíveis alvos com os quais podemos interagir em momentos específicos.

Referência: Peng J, Gu N, Zhou L, B Eyo U, Murugan M, Gan WB, Wu LJ. Microglia and monocytes synergistically promote the transition from acute to chronic pain after nerve injury. *Nat Commun*. 2016; 7:12029.

Alerta submetido em 30/06/2016 e aceito em 10/08/2016.