

Divulgação Científica

1. Diferentes estímulos cerebrais medeiam a sensação dolorosa a partir de expectativas sociais e condicionadas

Crenças e expectativas moldam a experiência e o comportamento humano de muitas maneiras: elas servem como a base para formar uma percepção sensorial através de feedbacks e guiam a fazer ações e decisões ao longo da vida. Além disso, são as principais responsáveis por moldar sintomas clínicos, fisiológicos e outras experiências. Um clássico exemplo que ilustra o poder das expectativas é o efeito placebo e nocebo, que variam de acordo com a experiência subjetiva e também devido à necessidade do indivíduo de ter um tratamento médico para aliviar um determinado sintoma.

Expectativas sobre a dor são criadas a partir de duas diferentes fontes: informações sociais e aprendizagem associativa. Os autores previamente desenvolveram um estudo experimental onde os participantes viam representações simbólicas de índices de dor uns dos outros (informações sociais) e sinais de redução da dor classicamente condicionados antes de experimentar um estímulo térmico doloroso e depois informavam como foi a sensação dolorosa. Por ressonância magnética conseguiram estudar diferentes áreas do cérebro que estavam sendo estimuladas.

Informações sociais e estímulos condicionados tiveram efeitos significativos nas classificações de dor e ambos foram mediados por expectativas auto reportadas. No entanto, esses efeitos foram mediados por padrões de atividade cerebral amplamente diferenciados, envolvendo diversas redes funcionais de larga escala. Esses resultados mostram que expectativas aprendidas versus expectativas socialmente instruídas modulam a dor por meio de mecanismos parcialmente diferentes.

Referência: Koban L, Jepma M, López-Solà M, Wager TD. Different brain networks mediate the effects of social and conditioned expectations on pain. *Nature Communications*, [s.l.], v. 10, n. 1, p.1-13, 10 set. 2019. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41467-019>

Alerta submetido em 20/09/2019 e aceito em 20/09/2019.

2. Antidepressivos e dor neuropática

A dor neuropática, segundo a Associação Internacional para o Estudo da Dor (*International Association for the Study of Pain*) é a dor que surge como uma consequência direta de uma lesão ou doença que afeta o sistema somatossensorial. Esta condição é difícil de ser tratada e pode levar a sérias consequências físicas e psicossociais. Ainda, estima-se que possui uma prevalência de 7 a 10% na população.

A dor severa é uma das principais causas de depressão, ansiedade e baixa qualidade de vida em pacientes com doenças e condições crônicas como diabetes, lesões na medula espinal e câncer. A depressão e a dor crônica são condições multifatoriais que possuem fatores de risco biológicos e psicossociais em comum. Estudos sugerem que o estresse crônico e transtornos psiquiátricos relacionados ao estresse podem exacerbar a dor neuropática. Ao mesmo tempo, pessoas com dor neuropática possuem uma maior chance de ter episódios depressivos.

Como a dor neuropática e a depressão compartilham alguns princípios relevantes de tratamento, evidências atuais sugerem o uso de antidepressivos para ambas as condições. Os antidepressivos tricíclicos (em particular a amitriptilina e a imipramina) têm se mostrado efetivos para diversos tipos de dor neuropática, sendo recomendada como primeira linha de escolha a sua associação com inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina (ex. duloxetina e venlafaxina). No entanto, a literatura atual enfatiza fortemente o controle da dor como alvo principal do tratamento, dando menos atenção para episódios ansiosos e depressivos e a qualidade de vida dos pacientes.

Caruso e colaboradores (2019) realizaram uma meta-análise de ensaios controlados e aleatorizados com o objetivo de avaliar a eficácia de antidepressivos sobre sintomas depressivos, ansiedade e qualidade de vida em pacientes com dor neuropática causada por diferentes doenças e condições. Esta foi a primeira meta-análise que focou especificamente no efeito dos antidepressivos sobre sintomas psiquiátricos e qualidade de vida em pacientes com dor neuropática.

Observou-se que antidepressivos, de um modo geral, foram mais efetivos que placebo na melhora de sintomas depressivos destes pacientes, apesar da magnitude do efeito ter sido pequena. No entanto, estes sintomas depressivos não foram reduzidos em pacientes com dor neuropática relacionada à diabetes, secundária a lesões, pós-cirúrgica ou pós-amputação.

A análise também mostrou que os pacientes que utilizaram antidepressivos tiveram uma melhora na qualidade de vida, redução na dor e menor taxa de abandono do tratamento por ineficácia do que os pacientes que receberam placebo. Considerando o resultado sobre os sintomas depressivos, a melhora na qualidade de vida provavelmente pode ser atribuída à ação analgésica dos antidepressivos. Os antidepressivos, entretanto, não foram melhores que placebo em reduzir a ansiedade.

A tolerabilidade, medida através da taxa de abandono devido a efeitos adversos, e aceitabilidade, medida através das taxas de abandono total do tratamento, foram maiores para o placebo, em taxas que não condizem com o perfil da maioria dos antidepressivos na população em geral. Estes resultados podem indicar que os antidepressivos, usualmente considerados seguros e bem tolerados, poderiam apresentar um perfil menos gerenciável quando usados em populações com dor neuropática e condições sérias como diabetes ou câncer.

Por fim, enquanto a eficácia analgésica dos antidepressivos tricíclicos e os inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina continuam sendo o pilar do tratamento de pacientes com dor neuropática, o uso deles tendo como foco os sintomas psiquiátricos comórbidos ainda é incerto devido ao pequeno efeito benéfico observado e possível problemas na tolerabilidade. Além disso, apesar de os antidepressivos melhorarem a

depressão e ansiedade na população em geral, a adequação do uso destes em pacientes com dor neuropática deve ser avaliada individualmente, caso a caso, levando em consideração fatores individuais biológicos e psicossociais envolvidos, e considerando que antidepressivos tricíclicos e inibidores da recaptação da serotonina e noradrenalina podem ser menos tolerados por estes pacientes.

Referência: Caruso R et al. Beyond pain: can antidepressants improve depressive symptoms and quality of life in patients with neuropathic pain? A systematic review and meta-analysis. *Pain*. 2019; 160(10); 2186-2198.

Alerta submetido em 09/10/2019 e aceito em 09/10/2019.

3. Analgesia social induzida pelo toque em mulheres

O toque é um ato de comunicação que gera bem-estar, além de proporcionar melhor desenvolvimento físico e psicológico e redução de reatividade ao estresse e às respostas relacionadas à dor. Estudos anteriores já demonstram isso e revelam o papel de regiões somatossensoriais no afeto e prazer provocado pelo toque. Entretanto não se sabe ao certo quais regiões são responsáveis e quais são afetadas por esse efeito.

O presente estudo testou se o ato de dar as mãos evoca analgesia, se esse efeito modula regiões relacionadas ao estresse e ao comportamento defensivo e se a modulação das regiões somatossensoriais pode interferir nos processos nociceptivos centrais.

A amostra consistiu de trinta mulheres voluntárias com idade entre 24 e 65 anos, sem histórico de distúrbios neurológicos e dolorosos e que mantiveram um relacionamento comprometido e monogâmico por pelo menos três meses. O experimento consistiu em oito ensaios de ressonância magnética onde as participantes seguravam um dispositivo de borracha que gerava um estímulo doloroso em dois momentos, sendo eles com e sem o apoio das mãos dos parceiros, com análise da dor por meio de Escala Analógica Visual. Vale lembrar que as voluntárias não conseguiam ver o parceiro devido a posição no aparelho de ressonância, entretanto para atestar a presença do devido companheiro, estes foram aconselhados a dar palavras de apoio a parceira.

Os resultados encontrados demonstraram que o apoio das mãos levou à redução da intensidade da dor e aumento do conforto emocional. Tal achado corrobora com uma melhor qualidade do relacionamento e maior proximidade com o parceiro romântico. Dar as mãos reduziu a ativação de regiões tradicionalmente associadas ao processamento e regulação da dor, tais como substância cinzenta periaquedutal, amígdala e cerebelo, e reduziu a resposta provocada pela dor em regiões relacionadas ao afeto e recompensa, ou seja, reduziu a nocicepção central e as respostas cerebrais relacionadas ao estresse. Estudos anteriores demonstram a eficácia na redução da dor por meio de intervenção farmacológica. Os autores sugerem que o mecanismo de ação dos fármacos e da intervenção deste estudo provavelmente diferem entre si.

É sabido que o toque é um comportamento comum em expressar apoio diante de momentos de luta e sofrimento. Isso leva a crer que dar as mãos ao parceiro gera a sensação de compartilhar o peso daquele momento com outra pessoa, neutraliza o efeito negativo da dor e ainda leva a uma mudança de atenção, levando a distração do estímulo doloroso, por meio da ação do Córtex Somatossensorial Primário na inibição nociceptiva central.

Estudos anteriores relataram que segurar a mão de um estranho não gerou analgesia, corroborando assim na ideia de que a proximidade com o parceiro é fator crítico para modulação da dor pelo toque. É importante considerar que as mulheres são mais susceptíveis a desenvolver distúrbios crônicos da dor e que seus mecanismos de resposta não são necessariamente os mesmos no sexo masculino, ou seja, os achados do presente artigo podem não ser generalizados para os homens.

Assim, o ato de dar as mãos gera respostas em circuitos relacionados ao estresse, emoção e atenção, não se limitando apenas a modulação do sinal, mas alterando a conectividade do cérebro e sendo afetada por aspectos sociais e afetivos para com o parceiro romântico.

Referência: López-Solà M, Geuter S, Koban L, Coan JA, Wager TD. Brain mechanisms of social touch-induced analgesia in females. *Pain*. 2019; 160(9):2072-2085.

Alerta submetido em 20/09/2019 e aceito em 20/09/2019.

4. O uso de altas doses de opioides aumenta o risco de uso de heroína pelos militares dos EUA

Estudos já comprovaram que o uso excessivo de opioides pode ocasionar aumento significativo no transtorno do uso de opioides e mortes por overdose. O presente trabalho buscou evidenciar que a dose e a duração das prescrições de opioides (receitados para o tratamento da dor crônica) favorecem o uso subsequente de heroína por militares veteranos dos Estados Unidos.

Um relatório do *Department of Veterans' Affairs* mostra que mais de um milhão de veteranos dos Estados Unidos recebem opioides e quase metade deles continua além de 3 meses. Assim, foi realizado um estudo de coorte com 3570 veteranos. A partir da análise das doses e tempo de prescrição de opioides foi observado que o recebimento prévio de opioides em altas doses aumenta o risco de uso subsequente de heroína. Observou-se também que há maior incidência relacionada a fatores de risco como: nível de escolaridade e renda.

Referência: Banerjee G, Edelman EJ, Barry DT, Crystal S, Gordon KS, Gordon AJ, Gaither JR, Green TC, Kerns RD, Manhapra A, Moore BA, Fiellin DA, Marshall BDL. High-dose prescribed opioids are associated with increased risk of heroin use among United States military veterans. *Pain*. 2019; 160(9):2126-2135.

Alerta submetido em 20/09/2019 e aceito em 20/09/2019.

5. Importância do inflamassoma no controle da dor pós-operatória em animais machos

Pesquisadores conseguiram identificar diferenças na mediação da dor no pós-operatório entre ratos machos e fêmeas. Os animais foram divididos em dois grupos, camundongos machos e fêmeas com o gene que codifica o NLRP3 (selvagens) (*NOD-Like Receptor Protein 3*) e um segundo grupo com o gene do NLRP3 deletado.

O NLRP3 é um receptor localizado na superfície de inflamassomas. Os inflamassomas são mediadores do sistema imune inato que regulam a produção e secreção da IL-1 β que é um importante mediador inflamatório. Nos Estados Unidos o Anakinra (antagonista competitivo de receptor IL-1) está disponível para alívio da

dor no pós-operatório. Entretanto a inibição do receptor de IL-1 leva ao aumento de infecções bacterianas.

Os machos que não expressavam NLRP3 mostraram significativa redução da sensibilização à dor no pós-operatório. Já os machos com o NLRP3 demonstraram produção pós-operatória de IL-1B por inflamassomas de células neuroniais e não neuroniais. Nas fêmeas, o NLRP3 mostrou-se pouco relevante na sensibilização da dor no pós-operatório, sendo que apenas o NLRP3 de células sensoriais contribuiu para hipersensibilidade mecânica no pós-operatório. As células não neuroniais não contribuíram para resposta no pós-operatório nas fêmeas, sugerindo que em fêmeas outros inflamassomas ou uma resposta independente da IL-1B contribuiu para hipersensibilidade mecânica no pós-operatório.

Os cientistas acreditam que a regulação do NLRP3 nos inflamassomas, diminuindo, mas não inibindo a produção da IL-1B, pode auxiliar no alívio da dor no pós-operatório em homens. Outra conclusão importante que o estudo demonstrou foi a importância de se estudar as influências do dimorfismo sexual na resposta imune inata e conseqüentemente na resposta a dor.

Referência: Cowie AM, Menzel AD, O'Hara C, Lawlor MW, Stucky C1. NOD-like receptor protein 3 inflammasome drives postoperative mechanical pain in a sex-dependent manner. *Pain*. 2019; 160(8):1794-1816.

Alerta submetido em 20/09/2019 e aceito em 20/09/2019.

Ciência e Tecnologia

6. Parando a PGE2-G na doença falciforme

A anemia falciforme é uma doença genética de alta prevalência - nos Estados Unidos 1 em cada 500 pessoas é diagnosticada. Nesta patologia, as hemácias, responsáveis por distribuir oxigênio para os tecidos, encontram-se com sua morfologia alterada, ficando parecidas com foices (daí o nome falciforme). A dor (aguda ou crônica) é um de seus mais importantes e frequentes sintomas, podendo ser decorrente de diversos fatores: hemólise, inflamação, oclusão vascular, vasculopatia, lesão isquêmica por reperfusão, dentre outros.

Em modelos animais para a doença falciforme já foram identificadas diversas mudanças bioquímicas que mostram o aumento na atividade da enzima ciclooxigenase-2 (COX-2) que produz prostaglandinas (PG), tanto pela metabolização do ácido araquidônico quanto pela produção de endocanabinoides, levando à síntese de ésteres de prostaglandina (PG-G), ambos responsáveis pela sensibilização de nociceptores. Ademais, no tratamento da dor utilizam-se fármacos que bloqueiam a síntese de prostaglandinas (anti-inflamatórios não-esteroidais) ou, em casos de dor crônica, opioides para manejar a morbidade associada à dor.

Sabendo-se que a prostaglandina é uma das moléculas sensibilizadoras de nociceptores, o trabalho investigou a participação de PG-G, especificamente PGE2-

G, na hiperalgesia em modelo de camundongos mimetizando a doença falciforme. O trabalho mostrou que os níveis de COX-2 encontravam-se elevados nos gânglios das raízes dorsais de animais com a doença, bem como os níveis dos produtos da atividade dessa enzima (PGE2 e PGE2-G). Além disso, quando os animais foram tratados com o inibidor de COX-2, R-fluorbiprofeno, os níveis de PGE2-G caíram, mas os de PGE2 permaneciam elevados. O bloqueio de COX-2 também reduziu as respostas nocifensivas aos estímulos mecânico e térmico. E o bloqueio do receptor P2Y6 (recentemente identificado como alvo da molécula PGE2-G) também apresentou melhora nos testes comportamentais para hiperalgesia.

O trabalho sugere, ao final, que o bloqueio farmacológico com R-fluorbiprofeno pode ser benéfico para o tratamento da dor na doença falciforme, diminuindo a necessidade da utilização de opioides.

Referência: Iryna A. Khasabova, Megan Uhelski, Sergey Khasabov, Kalpna Gupta, Virginia S. Seybold, Donald A. Simone. Sensitization of nociceptors by Prostaglandin E2-glycerol contributes to hyperalgesia in mice with sickle cell disease. *Blood*. 2019; May 2;133(18):1989-1998. doi: 10.1182/blood-2018-11-884346.

Alerta submetido em 20/09/2019 e aceito em 20/09/2019.

7. Um circuito neural para sintomas de depressão presentes na dor crônica

A Dor Crônica comumente é acompanhada de comorbidades. Dentre elas fazem parte os sintomas depressivos, que dificultam o tratamento dos pacientes uma vez que potencializam a duração e a intensidade da dor.

Diversas regiões encefálicas estão envolvidas tanto na dor crônica quanto na depressão. É o caso da Amígdala e o Núcleo Dorsal da Rafe (NDR). O Núcleo Central da Amígdala (NCA), envolvido na resposta emocional à dor, mantém conexões com áreas encefálicas relacionadas a transtornos de humor e ao medo, de modo que é um possível ponto em comum entre a dor e a depressão.

Levando isso em consideração um grupo de pesquisadores buscou estudar a conexão de neurônios serotoninérgicos, ou seja, neurônios que produzem serotonina (5-HT), do NDR, com subtipos de neurônios no NCA. Para isso foram utilizados animais transgênicos, técnicas de eletrofisiologia, optogenética e quimogenética em camundongos submetidos a modelos de dor crônica, bem como técnica de ressonância magnética em humanos com dor crônica, com depressão, ou ambas as condições.

Os resultados permitiram a proposta de um circuito, comum ao modelo animal e aos humanos, cujas alterações estariam envolvidas na manifestação dos sintomas depressivos associados à dor crônica, mas não associados a sintomas tipo-depressivos induzidos por estresse ou apenas à depressão. Tal circuito consiste em fibras de 5-HT que partem do NDR e que fazem conexão com interneurônios GABAérgicos que expressam somatostatina (SOM) no NCA, inibindo-os. Esta inibição por sua vez inibe neurônios glutamatérgicos na habênula lateral, que seriam responsáveis pelos sintomas depressivos.

No modelo animal de dor neuropática causada pela lesão aguda de ramos do nervo ciático, as fibras serotoninérgicas do NDR inibiam menos os neurônios gabaérgicos SOM+ do NCA quando comparado aos animais controle. Como consequência, os neurônios glutamatérgicos que se projetam para a habênula lateral possuíam uma maior atividade. Ademais, os animais apresentavam comportamentos depressivos que eram revertidos caso os neurônios 5-HT do NDR fossem estimulados por meio de ferramentas quimiogénéticas e optogénéticas, mas não se tratados com um antidepressivo inibidor seletivo da recaptação de serotonina (ISRS) no NCA. Além disso, mostraram que o aumento de 5-HT no NCA induzido pelo modelo de dor crônica não era observado após exposição a modelos de estresse crônico, que também induzem efeitos tipo-depressivos, indicando que o circuito envolvendo neurônio de 5-HT do NDR e neurônio SOM+ no NCA é especificamente associado a sintomas depressivos em dor crônica.

Nos estudos de ressonância magnética observaram alterações semelhantes ao observado nos animais. Os pacientes com dor crônica e depressão apresentavam redução na conectividade funcional entre a amígdala centromedial direita e o NDR, mas isto não era observado nos pacientes deprimidos sem dor ou com dor crônica sem depressão.

O insucesso dos antidepressivos do tipo ISRS em pacientes com sintomas depressivos associados à dor crônica é observado na prática clínica, sugerindo que há um mecanismo diferenciado envolvido nesses sintomas e que novos tratamentos devem ser buscados.

Referência: Zhou, W., Jin, Y., Meng, Q., Zhu, X., Bai, T., Tian, Y., ... Zhang, Z. A neural circuit for comorbid depressive symptoms in chronic pain. *Nature Neuroscience*. 2019; 22(10), 1649–1658. <https://doi.org/10.1038/s41593-019-0468-2>

Alerta submetido em 09/10/2019 e aceito em 09/10/2019.

8. Efeito do BDNF nos canais de Ca²⁺ do tipo-T em neurônios sensoriais periféricos

Diversos estudos têm demonstrado o papel pro-nociceptivo do BDNF (*brain-derived neurotrophic factor*) na sinalização nociceptiva dos neurônios sensoriais periféricos. De fato, o BDNF está envolvido na dor inflamatória, em alguns tipos de dor neuropática bem como na transição da dor aguda para crônica. Além disso, níveis aumentados na expressão do BDNF e seu receptor TrkB contribuem para uma maior sensibilidade do gânglio trigeminal (GT).

No estudo publicado por Wang e colaboradores no periódico *Science Signaling*, os efeitos do BDNF na excitabilidade neuronal do GT e na sensibilidade a dor em ratos foram elucidados.

Primeiramente, os autores observaram que o BDNF aumentou de forma reversível e dose dependente as correntes do canal de Ca²⁺-tipo T através da ativação de TrkB. Após, foi investigado por quais mecanismos, a cascata de sinalização através do qual o BDNF-TrkB sensibilizava o GT. Foi observado que a inibição da PI3K, mas não da quinase AKT, eliminou o efeito do BDNF na corrente do tipo-T. Ainda, o BDNF levou à ativação da proteína quinase p38, a qual foi prevenido pela inibição da PI3K, mas não pela proteína quinase A (PKA).

Experimentos subsequentes demonstraram que o BDNF aumentou significativamente a atividade da PKA e que a inibição da PKA bloqueou o aumento da corrente do tipo-T mediado pelo BDNF. Observou-se também que o BDNF aumenta a sensibilidade dolorosa de ratos a estímulos mecânicos. Além disso, a inibição da sinalização do receptor TrkB aboliu a sensibilidade mecânica em modelo de dor inflamatória crônica, o qual foi também atenuada pelo bloqueio das correntes do tipo-T bem como pela redução da expressão de genes do canal Cav3.2.

Assim, os resultados do trabalho indicam que o BDNF aumenta as correntes de Ca²⁺ do tipo-T através da estimulação do receptor TrkB e da via de sinalização PI3K-p38-PKA, levando a hiperexcitabilidade de neurônios do GT e a hipersensibilidade à dor em ratos.

Referência: Hua Wang, Yuan Wei, Yichen Pu, Dongsheng Jiang, Xinghong Jiang, Yuan Zhang and Jin Tao. Brain-derived neurotrophic factor stimulation of T-type Ca²⁺ channels in sensory neurons contributes to increased peripheral pain sensitivity. *Sci. Signal.* 2019; 12, eaaw2300 (2019) 24 September.

Alerta submetido em 15/10/2019 e aceito em 15/10/2019.

9. Fornecimento aferente primário de alto limiar de neurônios da lâmina espinhal X - características comuns aos neurônios de processamento da dor do corno dorsal superficial da medula espinal

A substância cinzenta que circunda o canal central da coluna vertebral, que corresponde à lâmina X de Rexed, possui uma organização complexa e compreende a comissura cinza dorsal, a comissura cinza ventral e a substância gelatinosa central. Os neurônios residentes nessa camada desempenham papéis importantes em vários processos fisiológicos e é provável que pertençam aos circuitos do processamento somatossensorial (que permite ao ser vivo experimentar sensações nas partes distintas do seu corpo, podendo ser sensações de tato, temperatura, da posição das partes do corpo ou dor) e viscerosensorial (relaciona-se com o sistema nervoso neurovegetativo).

Neste estudo, foi usada uma preparação da medula espinhal ex vivo hemissecada com raiz dorsal preservada para estudar as propriedades intrínsecas de disparo, entradas aferentes primárias e descargas espontâneas nos neurônios localizados na região da substância cinzenta ao redor do canal central. A estimulação elétrica da raiz dorsal foi utilizada para caracterizar o limiar de ativação dos aferentes primários que dependia do diâmetro do axônio e do grau de mielinização.

Em contraste com o corno dorsal superficial, a lâmina X não continha neurônios rítmicos de disparo; as descargas espontâneas observadas no estudo foram impulsionadas pela atividade em andamento na rede neuronal local. Assim, é provável que grupos específicos de neurônios da lâmina X estejam envolvidos em circuitos neuronais locais distintos.

No presente trabalho, foram fornecidas evidências fisiológicas de que entradas aferentes primárias monossinápticas nos neurônios da lâmina X são abundantes, diversas e têm significado funcional.

É provável que os neurônios da lâmina X estão preferencialmente envolvidos no processamento de informações sensoriais dos aferentes nociceptivos de alto limiar. Esse

suprimento predominantemente nociceptivo dos neurônios se correlaciona com um importante papel da lâmina X no processamento de sinais dolorosos.

Em conclusão, os neurônios da coluna vertebral ao redor do canal central mostram propriedades heterogêneas de disparo intrínseco e recebem abundantes contribuições diretas das fibras aferentes nociceptivas. Muitos desses neurônios disparam em resposta à estimulação aferente primária de alto limiar. Assim, apesar de suas diversas funções, os neurônios da lâmina X mostram muitas características comuns aos neurônios de processamento da dor do corno dorsal superficial, que é responsável pelas informações sensoriais.

Referência: Krotov, Volodymyr; Tokhtamysh, Anastasia; Safronov, Boris V.; Belan, Pavel; Voitenko, Nana. High-threshold primary afferent supply of spinal lamina X neurons. *J Pain*. 2019; Volume 160 - Issue 9 - p 1982–1988.

Alerta submetido em 08/10/2019 e aceito em 08/10/2019.

10. Acupuntura melhora as alterações cognitivas induzidas pela dor neuropática em camundongos

Já é caracterizado que a dor neuropática está associada frequentemente com comprometimentos cognitivos; o que leva a alterações prejudiciais na qualidade de vida de pacientes. Além disso, a acupuntura pode melhorar significativamente os sintomas da dor crônica e reduzir outros prejuízos relacionados à dor, como depressão e insônia.

O grupo de pesquisa de Park e colaboradores propôs avaliar se acupuntura pode melhorar a disfunção cognitiva, bem como a alodinia (dor gerada por estímulo não nocivo) induzida pela dor neuropática em camundongos.

Uma semana após induzir o modelo de dor neuropática que consiste da ligadura parcial do nervo ciático esquerdo (PSNL), foram realizados tratamentos de acupuntura em pontos específicos, relacionados com os pontos usados na acupuntura em humanos ou pontos onde não ocorreria efeito, chamados de pontos de controle (PC), por 4 semanas.

Os resultados obtidos pelo grupo de pesquisa demonstraram que a acupuntura é capaz de levar a uma redução da alodinia mecânica e do comprometimento cognitivo. Além disso, o estudo também demonstrou que a acupuntura restaurou os potenciais, que estavam reduzidos, dos campos excitatórios pós-sinápticos e foi capaz de elevar os níveis de expressão dos receptores de glutamato (NR2B e GluR1) no hipocampo, região envolvida com aspectos cognitivos.

Os dados sugerem que a acupuntura pode melhorar a atividade no hipocampo em longo prazo, através da regulação da eficácia sináptica sendo uma opção viável para o controle das funções cognitivas e da dor neuropática crônica.

Referência: Jae-Hwan Jang, Yu-Kang Kim, Won-Mo Jung, Hyung-Kyu Kim, Eun-Mo Song, Hee-Young Kim⁷, Ju-Young Oh, Ji-Yeun Park, Yeonhee Ryu, Mi-Yeon Song and Hi-Joon Park. Acupuncture Improves Comorbid Cognitive Impairments Induced by Neuropathic Pain in Mice. *Front. Neurosci*. 2019; 20 September.

Alerta submetido em 18/10/2019 e aceito em 18/10/2019.