

**Painéis do 10º Congresso da IASP - Parte 2****1. Controle de náusea/vômito causado pelo uso epidural de opióides**

Martin Mok e cols., do Hospital Universitário de Taipei (Taiwan), avaliaram a ocorrência de episódios de náusea/vômito em 80 parturientes selecionadas para parto cesariana. Segundo os autores, o uso epidural de soro fisiológico contendo opióide e droperidol (0,125 mg/ml) em sistema PCA (Patient-Controlled Analgesia) reduziu significativamente a ocorrência de náusea/vômitos induzidos pelo uso epidural de morfina nas primeiras 24 h do período pós-operatório.

Gulden Ugur e cols., da Faculdade de Medicina da Universidade de Ege (Izmir, Turquia), relataram estudo indicativo de que o uso profilático de metoclopramida (10 mg, i.v.) em pacientes submetidos à cirurgia urológica extensa, preveniu a ocorrência de náusea/vômitos induzidos pelo uso epidural de tramadol em sistema PCA.

Referência: Abstracts - 10th World Congress of Pain® - Painel: 620-P254

**2. Ativação de receptores  $\alpha_{2A}$  adrenérgicos por TENS**

Ellen King e cols., das Universidades de Iowa e de Minnesota (EUA), examinaram o uso da estimulação nervosa transcutânea (TENS) no controle da hiperalgesia térmica induzida pela injeção intraplantar de caolin/carragenina em camundongos "knock-out" para receptores  $\alpha_{2A}$  e em camundongos normais tratados com injeção intratecal de antagonista  $\alpha_{2A}$  (SK&F 86466). TENS de alta (100 Hz) ou de baixa (4 Hz) frequência foi menos efetiva em camundongos mutantes do que em animais normais. A eficácia do TENS em controlar a hiperalgesia em animais normais, no entanto, não foi alterada pela administração intratecal de SK&F 86466. Os autores concluíram pelo envolvimento de receptores  $\alpha_{2A}$  não espinais no efeito anti-hiperalgésico do TENS.

Referência: Abstracts - 10th World Congress of Pain® - Painel: 766-P36

**3. Deficiência do sistema descendente de controle da dor em portadores de fibromialgia**

Nancy Julien e cols., da Universidade de Quebec (Canadá), utilizaram a imersão do membro superior em água gelada para avaliar a resposta à dor de pacientes portadores de fibromialgia (30), lombalgia (18) e voluntários sadios (30). O teste de imersão foi realizado em duas sessões: uma ascendente (imersão do membro desde os dedos até o ombro) e outra descendente. Cada sessão incluiu 8 períodos de 2 min de imersão consecutivos separados por intervalo de repouso de 5 min. O membro superior foi arbitrariamente dividido em 8 segmentos. Os autores observaram que nos portadores de lombalgia e voluntários sadios a sessão de imersão descendente causou menos dor (em escala analógica visual - VAS) e desconforto que a imersão ascendente. Os pacientes com fibromialgia reportaram sistematicamente mais dor do que os dos demais grupos e não se observou diferenças entre os resultados obtidos nas duas sessões. Segundo os autores, as diferenças de comportamento dos grupos devem decorrer de falha de ativação do sistema descendente de controle da dor em portadores de fibromialgia que não foi plenamente ativado pelo estímulo nocivo.

Referência: Abstracts - 10th World Congress of Pain® - Painel: 782-P52

**4. Analgesia por Etosuximida em modelo de dor neuropática ou inflamatória em ratos**

K.R. Gogas e cols., da Roche Bioscience, Palo Alto (EUA), avaliaram efeito da Etosuximida (ETX), inibidor de canais de cálcio do tipo T, em diferentes modelos de dor aguda (retirada de cauda, pressão à pata) ou persistente neuropática (constricção crônica de nervo ciático) ou

inflamatória (induzida por formalina, carragenina ou adjuvante completo de Freund) em ratos. Em doses que não promoveram efeitos adversos cardiovasculares ou locomotores, ETX promoveu intensa inibição de longa duração da alodinia mecânica ou térmica induzida por lesão de nervo periférico (ID50 = 168 e 143 mg/kg, respectivamente). ETX também inibiu a hiperalgesia e edema induzidos por carragenina (ID50 = 52 e 300 mg/kg, respectivamente), a hiperalgesia induzida por adjuvante completo de Freund (ID50 = 73 mg/kg) e a primeira e segunda fase da resposta nociceptiva dos animais à formalina (ID50 = 363 e 292 mg/kg, respectivamente). Finalmente, a ETX (100 mg/kg) promoveu discreto, porém significativo, aumento do limiar de resposta dos animais nos testes de retirada de cauda e de pressão à pata. Segundo os autores, os resultados apontam para importante papel de canais de cálcio do tipo T na modulação da dor aguda e crônica.

Referência: Abstracts - 10th World Congress of Pain® - Painel: 813-P83

#### [5. Envolvimento de receptores opióides no efeito antinociceptivo do propofol em ratos](#)

Yong-Yi Jiao e cols., da Universidade Soochow (Suzhou, China), demonstraram que a administração i.p. de propofol (5 mg/kg) aumentou significativamente o limiar de estimulação da cauda de ratos necessário para evocar vocalização enquanto que maior dose (20 mg/kg) foi necessária para aumentar significativamente o limiar para retirada de cauda à estimulação térmica. Estes efeitos do propofol foram antagonizados pela administração i.p. de naloxone (1 mg/Kg). Segundo os autores, os resultados apontam para um efeito antinociceptivo de doses sub-hipnóticas do propofol envolvendo modulação opióide.

Referência: Abstracts - 10th World Congress of Pain® - Painel: 823-P93

#### [6. AZD3582 reduz dor, inflamação e febre em ratos](#)

Johan Raud e cols., da AstraZeneca (Suécia), demonstraram que a administração oral de AZD 3582, droga doadora de óxido nítrico com ação inibidora da COX, reduz a dor induzida por carragenina intraplantar ou intrarticular, o edema por carragenina intraplantar e a febre induzida por pirógeno exógeno em ratos. Segundo os autores, a menor dose efetiva do composto (3 mcmol/kg) foi bastante semelhante à do naproxeno (1 mcmol/kg) nos mesmos testes.

Referência: Abstracts - 10th World Congress of Pain® - Painel: 827-P97

#### [7. Botox® por via subcutânea inibe a liberação de neurotransmissores po formalina](#)

Minglei Cui e cols., da Allergan, Inc. (EUA), apresentaram estudo em que demonstraram que a administração subcutânea de Botox® na pata traseira de ratos reduz significativamente a 2ª fase (mas não a 1ª fase) do aumento da frequência de disparos de neurônios do corno dorsal da medula espinal produzido pela administração de formalina a 5% (50 ml) efetuada por via intraplantar 1 dia depois da toxina. O aumento da liberação periférica de glutamato e a expressão de c-fos espinal foram inibidos pela prévia administração da toxina. Segundo os autores, a administração local prévia de Botox® inibe a liberação de neurotransmissores periféricos indutores de sensibilização periférica e, assim, impedem a ocorrência de sensibilização central.

Referência: Abstracts - 10th World Congress of Pain® - Painel: 834-P104

#### [8. Oxcarbazepina como alternativa para o controle da neuralgia do trigêmeo](#)

A. Beydoun e J. D'Souza, da Novartis Pharmaceutica (New Jersey, EUA), desenvolveram estudo duplo cego para avaliar a eficácia da Oxcarbazepina (750 mg/dia) comparativamente com a carbamazepina (500 mg/dia) no controle da neuralgia do trigêmeo em 46 pacientes. Não foram encontradas diferenças significativas entre os dois tratamentos. Nos dois grupos 100% dos pacientes reportaram alívio da dor e 50% ficaram livres da dor. Os autores

concluem que a Oxcarbazepina é eficaz no controle da neuralgia do trigêmio, representando alternativa para o manejo desse tipo de dor.

Referência: Abstracts - 10th World Congress of Pain® - Painel: 931-P201

#### 9. Gabapentina na profilaxia da enxaqueca

D. Dolezil e cols., do Hospital Universitário de Ostrava (República Checa), avaliaram a eficácia da gabapentina (600 –1800 mg/dia) como tratamento profilático de enxaqueca durante 6-12 meses em 49 pacientes (42 sem aura e 7 com aura). O tratamento foi eficaz em 92,8% dos portadores de enxaqueca sem aura e em 85,7% dos portadores de enxaqueca com aura. Efeitos adversos ocorreram em 11 pacientes, mas o tratamento foi interrompido em apenas um caso. Os autores concluem pela eficácia da gabapentina no citado tratamento.

Referência: Abstracts - 10th World Congress of Pain® - Painel: 932-P202

#### 10. Zonisamida no tratamento da dor neuropática

Zonisamida é um novo anticonvulsivante capaz de bloquear canais de cálcio do tipo T e agir facilitando a neurotransmissão dopaminérgica e serotoninérgica. J. Kunz e M.-M. Miroslav, da Universidade de Wisconsin (EUA), apresentaram estudo em que avaliaram a eficácia da Zonisamida (100 a 400 mg/dia) em pacientes portadores de dor neuropática de diferentes etiologias. Os autores observaram melhora da dor em 7 pacientes, um caso em que não se obteve melhora da dor e um caso em que ocorreu piora da dor. Cinco pacientes apresentaram efeitos adversos variados, incluindo tontura, cansaço, constipação, intolerância ao calor, sudorese, redução do paladar. Resultados animadores foram obtidos em um outro estudo, conduzido M. Royal, da Universidade de Oklahoma (EUA), avaliando 11 pacientes portadores de dor neuropática não responsivos à gabapentina.

Referência: Abstracts - 10th World Congress of Pain® - Painéis: 933-P203 e 934-P204

#### 11. Receptores pré-sinápticos IL-1 e TNF $\alpha$ e sinalização imuno-nociceptiva

M.K. Schafer e cols., da Universidade Philipps (Marburgo, Alemanha), estudaram em ratos a expressão de IL-1b e TNF $\alpha$  e seus receptores em gânglios da raiz dorsal. Os autores detectaram nesse tecido a presença de receptores IL-1 tipo I e receptores TNF $\alpha$  tipo I. Tratamento dos animais com LPS induziu baixos níveis de mRNA para receptores TNF $\alpha$  tipo I. Sinalização pós-hibridização in situ para receptores TNF $\alpha$  tipo I foi encontrada na maioria dos neurônios, enquanto marcação de receptores IL-1 tipo I foi restrita a pequenas populações de neurônios, principalmente naqueles em se observou coexistência de substância P e receptores para capsaicina tipo VR1. Os resultados indicam papéis específicos de receptores presinápticos para citocinas em neurônios aferentes primários; imunonocicepção direta na periferia e no gânglio da raiz dorsal durante dor inflamatória ou neuropática e modulação da liberação de neuropeptídeos durante a inflamação neurogênica.

Referência: Abstracts - 10th World Congress of Pain® - Painel: 1090-P6

#### 12. Efeitos periféricos de opióides no controle da dor neuropática

Obara e cols., do Biological Research Center (Szeged, Hungria), apresentaram estudo realizado em ratos submetidos à ligadura do nervo ciático (modelo experimental de dor neuropática). Demonstraram que a injeção intraplantar de morfina (100 e 200 mg) ou endomorfina-1 (10 e 50 mg) produziram aumento dose-dependente do limiar nociceptivo no teste de retirada de pata e no teste de sensibilidade à estimulação mecânica com filamentos de von Frey. Os resultados apontam para efeito periférico dos opióides no controle da dor neuropática.

Referência: Abstracts - 10th World Congress of Pain® - Painel: 1138-P54

### [13. NW-1029, novo antihiperálgico?](#)

L. Faravelli e cols., da Newron Pharmaceuticals (Gerenzano, Itália), demonstraram que o composto NW-1029 tem ação preferencial contra a produção de correntes de sódio TTX-resistentes (TTXr) em gânglios da raiz dorsal de ratos. A mesma droga foi estudada, também, por O. Veneroni e cols., do mesmo laboratório, que avaliaram a atividade analgésica da mesma quando administrada por via oral em ratos nos modelos de dor artrítica induzida por adjuvante completo de Freund e na dor neuropática induzida por constrição do nervo ciático. Os autores demonstraram efeito antihiperálgico de rápida instalação e longa duração do NW-1029 nos dois modelos experimentais. Dada a importância de canais de sódio TTXr na fisiopatologia da dor neuropática, o novo composto tem potencial aplicação no controle desse tipo de dor.

Referência: Abstracts - 10th World Congress of Pain® - Painéis: 1153-P69 e 1166-P82

### [14. Duloxetine, nova alternativa para o tratamento da dor persistente](#)

R.M.A. Simmons e cols. da Eli Lilly and Co. (Indianapolis, EUA), estudaram os efeitos do duloxetine, inibidor potente e seletivo da recaptção de serotonina e noradrenalina, na fase tardia da resposta de ratos à formalina. A administração oral ou intraperitoneal de duloxetine atenuou de modo dose-dependente a resposta tardia à formalina. A mesma droga foi estudada por C.K. Jones e cols., do mesmo laboratório, em outros modelos animais de nocicepção. Os resultados obtidos mostraram que o duloxetine, em camundongos, teve fraca ação antinociceptiva no teste da placa quente e não teve efeito no modelo de retirada de cauda, mas foi eficaz e de modo dose-dependente no teste da contorção, preveniu a hiperálgia mecânica induzida por injeção intraplantar de capsaicina e reverteu de modo dose-dependente a hiperálgia induzida por injeção intraplantar de carragenina. Em conjunto, os dados apontam para fraca atividade do duloxetine em modelos de dor física. O produto, porém, parece ser bastante eficaz em modelos de dor persistente.

Referência: Abstracts - 10th World Congress of Pain® - Painéis: 1156-P72 e 1157-P73

### [15. Efeito anti-hiperálgico de um novo liberador de óxido nítrico](#)

J.-X. Hao e cols., do Instituto Karolinska (Suécia) e do Instituto de Pesquisa Nicox (Milão, Itália), avaliaram o efeito do NCX 8001, derivado da gabapentina com propriedade liberadora de óxido nítrico (NO), em modelos de dor neuropática em ratos. O composto foi eficaz em reduzir de modo dose-dependente a hiperálgia produzida em ratos submetidos à injúria isquêmica da medula espinal ou à ligadura do nervo ciático.

Referência: Abstracts - 10th World Congress of Pain® - Painel: 1158-P74

### [16. Uso intravenoso do bretílio no controle da dor complexa regional do tipo I](#)

G.P. Dureja e cols., do All India Institute of Medical Sciences (New Delhi, Índia), compararam os efeitos da infusão intravenosa de Bretílio com outros tratamentos em 64 pacientes portadores de dor complexa regional do tipo I restrita ao membro superior. O Bretílio foi eficaz no controle da dor em 20 de 23 (86.8%) pacientes. Bloqueio intermitente do gânglio estrelado por injeção local de bupivacaina foi eficaz em 15 de 21 pacientes, enquanto a infusão intravenosa de guanetidina foi eficaz em apenas 3 de 20 pacientes.

Referência: Abstracts - 10th World Congress of Pain® - Painel: 1213-P129