

Divulgação Científica**1. Influência do controle cognitivo na sensação de dor**

Tania Singer e cols., da *University College London*, estudaram regiões cerebrais envolvidas nos aspectos sensoriais e emocionais da dor. A atividade cerebral de 16 mulheres foi analisada por ressonância magnética enquanto choques eram dados em suas mãos ou nas mãos de seus companheiros. Quando o choque era aplicado a elas, áreas cerebrais sabidamente relacionadas à dor eram ativadas, como tálamo, ínsula e córtex somatossensorial. Contudo, observou-se também que muitas dessas regiões eram ativadas quando o choque era aplicado nos companheiros. Assim, a empatia pelo sofrimento do outro ou mesmo a expectativa da dor cria uma representação cerebral que pode antecipar a dor. A empatia, ou melhor, o controle cognitivo, também pode ser a base para o efeito placebo, no qual a expectativa de alívio da dor pode reduzir a atividade no circuito da transmissão da dor, resultando em analgesia.

Referência: *Science*. 2004 Feb 20; 303(5661):1121

Ciência e Tecnologia**2. Possível envolvimento de mecanismos opioidérgicos e serotoninérgicos no efeito antinociceptivo da paroxetina na dor aguda**

Os antidepressivos tricíclicos são muito usados no tratamento da dor crônica, mas não da dor aguda. Utilizando camundongos no modelo da placa quente, Duman e cols., da *Karadeniz Technical University*, em Trabzon, Turquia, demonstraram que o efeito antinociceptivo da paroxetina (antidepressivo de última geração) é significativamente inibido pela naloxona (antagonista de receptores opióides) e pela ondansetrona (antagonista de receptor 5-HT3), mas não pela ketanserina (antagonista de receptor 5-HT2). Estes resultados indicam a participação direta ou indireta (por aumento da liberação de peptídeos opióides endógenos) de receptores opióides locais e o envolvimento de mecanismos serotoninérgicos no efeito antinociceptivo da paroxetina, principalmente em nível de receptor.

Referência: *J Pharmacol Sci*. 2004 Feb; 94(2):161-5

3. Administração periférica das variantes da fosfolipase A2 Asp49 e Lys49 provocam alodinia mecânica bilateral com envolvimento do corno dorsal medular

Watkins e cols. avaliaram a produção de alodinia mecânica após a administração das variantes da fosfolipase A2 Asp49 e Lys49, presentes no veneno de serpentes do gênero *Bothrops*. Os resultados mostram que a administração peri-ciática unilateral de Asp49 e de Lys49 produz alodinia mecânica bilateral, decorrente da liberação de citocinas pró-inflamatórias e ativação do sistema imune no sítio de aplicação (alodinia unilateral), e de ativação da micróglia e astrócitos no corno dorsal da medula espinal lombar (responsável pelo efeito bilateral). A alodinia mecânica contralateral foi bloqueada pelo uso intratecal de anticorpo anti-IL6, IL-10 e L-NAME (inibidor da síntese do óxido nítrico). Os mecanismos pelos quais sinais inflamatórios periféricos acarretaram ativação da glia, porém, permanecem como foco de futuras investigações.

Referência: *Pain* (2004) Vol 108. Issue 1. 180-191

4. Jejum induz analgesia mediada pelo sistema kappa-opióide

Inúmeras evidências na literatura relatam que a ativação de receptores kappa-opióides por dinorfina altera a transmissão nociceptiva. Santos-Arteaga e cols., da Universidade Pablo de

Olavide de Sevilla, Espanha, demonstraram em camundongos que o jejum intermitente influencia a resposta nociceptiva em modelos de dor visceral e térmica quando comparada à de camundongos alimentados à vontade. Os resultados indicam que a restrição alimentar junto com a administração de agonistas kappa-opiídeos poderia ser útil como uma nova ferramenta terapêutica no alívio da dor.

Referência: The Journal of Neuroscience 23(35): 11120-11126, 2003

[5. Modulação da hiperalgesia referida e dor visceral produzidas pela capsaicina por receptores ativados por proteases do tipo 1 e 2](#)

Receptores ativados por proteases (PARs) fazem parte da classe recentemente descoberta de receptores ligados à proteína G. O PARs são amplamente distribuídos no trato digestivo e sistema nervoso periférico e sua ativação pode estar relacionada com síndromes inflamatórias e dolorosas, tais como a síndrome do colón irritável. Para investigar o papel modulatório dos PARs do tipo 1 e 2 na hiperalgesia induzida por capsaicina, Kawabata e cols., da escola de ciências farmacêuticas da Universidade de Kinki, no Japão, utilizaram o modelo de dor visceral produzida pela administração intracólon de capsaicina. A resposta nociceptiva foi suprimida pela ativação do PAR-1 e facilitada por ativação do PAR-2. Os autores concluíram que o PAR-1 é antinociceptivo e o PAR-2 é pronociceptivo no processamento da dor visceral.

Referência: J Pharmacol Sci. 2004 Mar;94(3):277-85

[6. Alívio da dor crônica e espontânea através da injeção endovenosa de lidocaína](#)

O uso intravenoso de lidocaína tem sido preconizado para tratamento de dor crônica em muitas situações. Attal e cols. realizaram estudo duplo-cego em dois grupos de pacientes que utilizaram ou não a lidocaína, com posterior uso de mexiletina (bloqueador de canal de sódio). O uso de mexiletina diminuiu a alodinia dinâmica e alodinia / hiperalgesia estática mecânica, mas não a alodinia térmica e a hiperalgesia. Os efeitos da lidocaína e mexiletina na dor espontânea foram significativamente maiores em pacientes com alodinia mecânica concomitante quando comparados com outros sem alodinia. Estes dados indicam efeito anti-hiperalgésico da lidocaína intravenosa em pacientes com lesão nervosa periférica e portadores de modalidade específica de alodinia. A alodinia mecânica poderia ser tratada com drogas do tipo anestésico local e possivelmente com outros bloqueadores de canal de sódio.

Referência: Neurology. 2004 Jan 27;62(2):218-25

[7. O uso de antiinflamatórios não-esteroidais \(AINEs\) seletivos ou não para a COX-2 retarda a consolidação de fraturas](#)

Thomas Einhorn e colegas do laboratório de pesquisa ortopédica do Centro Médico da Universidade de Boston, EUA, avaliaram o envolvimento de antiinflamatórios não-esteroidais (AINEs) seletivos para a COX-2 e não seletivos na consolidação de fraturas em modelo experimental em ratos. Análise de *PCR - Real Time* mostrou que, enquanto o nível de COX-1 permanece estável antes, durante e após a fratura, os níveis de COX-2 têm elevação transitória do 3º ao 14º dia de fratura. Existiria, então, importante participação da COX-2 na consolidação de fraturas, corroborando dados da literatura. Animais tratados com inibidores não-seletivos (cetorolaco) e, principalmente, seletivos para COX-2 (celecoxib), tiveram significativo retardo na consolidação quando comparados com animais do grupo-controle, que não utilizaram AINEs.

Referência: Journal of Orthopaedic Research (2003) Vol 21. Issue 4. 670-675

[8. Mudanças na expressão de canais de sódio tetrodotoxina-sensíveis em neurônios do gânglio da raiz dorsal na dor inflamatória](#)

Têm-se demonstrado que os canais de sódio tetrodotoxina-resistentes do tipo NaV 1.8 presentes em neurônios do gânglio da raiz dorsal desempenham papel importante na dor inflamatória. No presente estudo, Black e cols., da Escola de Medicina da Universidade de Yale, EUA, avaliaram a participação dos canais de sódio tetrodotoxina-sensíveis (Nav1.3 e Nav1.7) de neurônios do gânglio da raiz dorsal na dor inflamatória. Foi avaliada a expressão desses canais usando-se técnicas de hibridização *in situ*, imunocitoquímica, *Western blot* e *whole-cell patch clamp*, em ratos previamente tratados com injeção de carragenina nos campos receptivos periféricos desses neurônios. Os resultados obtidos mostram aumento na expressão e nas correntes desses canais (Nav1.3 e Nav1.7), o que pode indicar uma participação, pelo menos em parte, destas estruturas na dor associada à inflamação.

Referência: Pain. 2004 Apr; 108(3):237-47