

**Divulgação Científica****1. Há diferenças na resposta à dor em pacientes neurológicos que apresentam depressão?**

Estudos recentes em neurologia clínica apontam que aproximadamente dois terços dos pacientes ambulatoriais têm dor, um terço apresenta depressão e 25% apresentam os dois sintomas. Com o intuito de determinar a persistência destes sintomas, Kroenke e cols., da *Indiana University School of Medicine*, EUA, avaliaram 483 pacientes neurológicos ambulatoriais, 3 e 12 meses após o início do tratamento. Os pacientes responderam a questionários sobre dor, depressão e estado geral de saúde. Os resultados demonstram que a dor persiste por mais tempo em pacientes que apresentam depressão severa no início do tratamento e o contrário também é verdadeiro. Embora este estudo não responda à questão de como a dor persistente leva ao desenvolvimento de depressão e vice-versa, diversos autores sugerem que pacientes depressivos têm respostas fisiológicas e psicológicas diferentes a estímulos dolorosos.

Referência: *Neurology*, Aug 24, 63(4):674-7

**Ciência e Tecnologia****2. Responsividade à dor em pacientes com Alzheimer em diferentes graus de comprometimento cognitivo e deterioração da atividade encefálica**

O principal sintoma, e, talvez, o que indica a gravidade da doença de Alzheimer, é a perda da capacidade cognitiva do paciente. Em pacientes dementes a percepção e as respostas autonômicas à dor se apresentam alteradas, porém, pouco se sabe sobre os mecanismos que levam a essas alterações. O trabalho realizado por Benedetti e cols., do Departamento de Neurociências da Universidade da Escola Médica de Turim, avaliou a capacidade sensitiva e cognitiva, as respostas autonômicas antes e durante a aplicação de um estímulo nociceptivo e a atividade eletroencefálica de pacientes com doença de Alzheimer em diversos estágios de comprometimento cognitivo. O estudo mostrou que pacientes com comprometimento severo da cognição têm redução significativa da resposta autonômica decorrente da antecipação da dor e durante a aplicação do estímulo nociceptivo. Além disso, a atividade eletroencefálica se apresenta alterada, principalmente nas áreas relacionadas com a percepção, mas não nas relacionadas com a sensação de dor. Os autores concluíram que os pacientes, independente do grau de comprometimento cognitivo, não tiveram comprometimento do componente sensorial da dor.

Referência: *Pain* 111(2004)22-29

**3. Flouxetina atenua a hiperalgesia térmica através dos receptores 5-HT<sub>12</sub> em modelo murino de diabetes induzida por streptozotocina**

O presente estudo, realizado por Chopra e Anjaneyulu, da Universidade de Panjab, Índia, avaliou o efeito antinociceptivo e possível mecanismo de ação de um inibidor da recaptação de serotonina (Fluoxetina) em modelo experimental de diabetes. A Fluoxetina (10 e 20 mg/kg i.p.) produziu efeito antinociceptivo nos testes de imersão da cauda e da placa quente, sendo que este efeito foi potenciado pelo Pindolol (antagonista seletivo para receptores 5-HT<sub>1A/1B</sub>) e atenuado pela Ritanserina (antagonista seletivo para receptores 5-HT<sub>2A/2C</sub>). Estes resultados indicam a utilidade da associação de antidepressivos com antagonistas de receptores 5-HT<sub>1A/1B</sub> como possível ferramenta terapêutica para tratamento da dor neuropática em humanos.

Referência: *European Journal Pharmacology*, 497, 2004

#### 4. Gabapentina por via intratecal aumenta o efeito analgésico de dose subterapêutica de morfina em modelo de pancreatite experimental em ratos

A administração por via intratecal de gabapentina (300µg) associada com morfina (doses de 0,1-0,2-0,5-1µg) produz efeito analgésico dose-dependente em modelo de dor visceral (pancreatite induzida por bradicina), reduzindo os efeitos colaterais indesejáveis da terapia opióide. Sendo assim a gabapentina poderia ser um importante coadjuvante no tratamento de doenças que induzem dor visceral.

Referência: *Anesthesiology*, 101, 2004

#### 5. Substância P potencializa a corrente mediada por receptores 5-HT<sub>3</sub> em neurônios do gânglio trigeminal de ratos

Pesquisadores da Universidade de Ciência e Tecnologia da China, utilizando técnica de *whole-cell patch clamp* em neurônios do gânglio trigeminal de ratos, demonstraram que agonistas seletivos para receptores 5-HT<sub>3</sub> promovem corrente semelhante à produzida pela 5-HT, sendo este efeito bloqueado pelo uso de antagonista seletivo para receptores 5-HT<sub>3</sub>. A pré-administração de substância P (SP) potencializou a corrente induzida por 5-HT. No entanto, foi demonstrado que os limiares da corrente induzida por 5-HT, com ou sem SP, são basicamente os mesmos, assim como os valores de EC<sub>50</sub>, que se mostram muito próximos. Demonstrou-se, ainda, que o efeito da SP pode ser removido pelo uso de antagonista seletivo para receptores NK1 ou inibidor específico de proteína quinase C (PKC), sugerindo que os efeitos sejam mediados por receptores NK1 via PKC. Os autores concluem que estes resultados podem fornecer indícios para a compreensão dos mecanismos subjacentes na geração e/ou na regulação da dor periférica causada pela inflamação.

**Nota da redação:** O crescente interesse pelos mecanismos que envolvem a participação da substância P nos processos nociceptivos é de grande importância. No entanto, a técnica utilizada pelos autores não fornece subsídios suficientes para concluir que os resultados possam ser aplicados aos mecanismos periféricos, pois foram utilizados neurônios isolados.

Referência: *Neurosci Lett*. 2004 Jul 22; 365(2):147-52

#### 6. Cateterização intratecal e solventes interferem com os potenciais evocados no córtex somatosensorial (CSEPs) usados para avaliar a nocicepção em ratos acordados

A amplitude dos potenciais evocados no córtex somatosensorial de ratos (CSEPs) aumenta 10min após a injeção da formalina em uma das patas traseiras do animal até o final do tempo de registro (60 min). O pré-tratamento com cetorolaco por via intratecal (i.t.) impediu de forma dose-dependente tal resposta à formalina. Porém, observou-se que o aumento na amplitude dos CSEPs foi marcadamente atenuado pela simples presença da cânula utilizada para a administração intratecal de drogas e que este efeito foi ainda maior quando os solventes foram administrados por esta via.

Referência: *Anesth Analg*. 2004 Jul; 99(1):159-65

#### 7. Pesquisadores italianos detectam morfina e codeína endógenas em cérebro de primatas não humanos

Artigo publicado por pesquisadores italianos relata a presença de morfina e codeína endógenas em cérebro de primatas não-humanos. Por meio de cromatografia gasosa e espectrometria de massa, a liberação de morfina foi observada em cortes histológicos de cérebro de macacos da espécie *Cercopithecus aethiops*, na presença de altas concentrações de potássio em meio de cultura com e sem cálcio. Além da morfina, seu precursor direto, codeína, também foi detectado. Estes achados indicam que a morfina liberada endogenamente pode ter a função de neurotransmissor ou neuromodulador no sistema nervoso central de primatas não humanos.

Referência: Med Sci Monit, 2004; 10(6): MS1-5

### Revisões do Mês

#### 8. Envolvimento de MAPK na hipersensibilidade nociceptiva

Obata e cols. revisaram recentemente o papel das MAPKs (proteína quinase ativada por mitógeno) na nocicepção. Os autores apresentam evidências da participação dessas quinases, inicialmente estudadas em fenômenos como aprendizagem e memória, mediando a plasticidade neuronal que contribui para a sensibilidade nociceptiva.

Referência: Life Sciences, Apr 9; 74(21): 2643-53, 2004

#### 9. Recursos fisioterapêuticos para o controle da dor e restauração da função em portadores da dor músculo-esquelética crônica característica da artrite reumatóide, osteoartrose e espondilite anquilosante

Há uma variedade de recursos fisioterapêuticos apropriados para o tratamento da maioria das patologias de caráter músculo-esquelético que ocasionam dor crônica. Marlene Fransen, da Universidade de Sidney, na Austrália, descreve como estes recursos têm sido aplicados aos pacientes portadores de artrite reumatóide, osteoartrose e espondilite anquilosante. A autora relata que um grande número de estudos comprova que são atingidos resultados desejáveis referentes à redução ou depleção da dor, restauração da funcionalidade e conseqüente melhora na qualidade de vida dos pacientes. Entretanto, outros estudos estabelecem controvérsias com estes achados, inviabilizando a utilização de alguns recursos terapêuticos em situações específicas de tratamento. Baseada neste fato, Fransen conclui que o adequado delineamento metodológico em pesquisas é extremamente relevante para que resultados possam ser confiáveis. Os estudos devem ser aleatórios, controlados, com amostras populacionais homogêneas, considerando-se fatores como a seleção criteriosa dos parâmetros dos equipamentos, uso de terapia combinada ou isolada, tempo e frequência de aplicação terapêutica, tipo de tecido e extensão da área de tratamento, posicionamento do terapeuta, área precisa de irradiação de ondas magnéticas ou de correntes elétricas.

**Nota da Redação:** É ideal que os pesquisadores elaborem programas de tratamento bem delineados e descritos, a fim de que os resultados possam ser comparados entre si e que os planos terapêuticos, uma vez comprovada a viabilidade de aplicação, sejam reproduzíveis na prática clínica.

Referência: Best Practice & Research Clinical Rheumatology 2004; 18(4): 477-89

#### 10. A substância P como alvo no tratamento da artrite?

A substância P, neuropeptídeo liberado dos nervos sensoriais, é capaz de promover grande número de efeitos na inflamação e na dor. Nesta revisão, os autores buscam evidenciar o papel da substância P, tanto em modelos animais como em modelos humanos, mostrando que a substância P promove seu efeito na lesão articular via receptores NK1. Apesar disso, o uso de antagonistas NK1-seletivos para o tratamento da artrite permanece controverso, sendo necessários mais estudos.

Referência: Neuroscience Letters, 2004; 361:176-179