

Resumos de trabalhos apresentados no Quinto Congresso da *European Federation of IASP CHAPTERS (EFIC)* – Istambul, Turquia, 13 a 16 de setembro, 2006**1. Palestra revisa evidências experimentais que demonstram perda de neurônios corticais induzida por dores crônicas**

Trabalho apresentado na forma de palestra por A. V. Apkarian, do departamento de fisiologia da *Northwestern University*, nos Estados Unidos, revisou dados que demonstram alterações na concentração de metabólitos e na densidade de massa cinzenta em regiões específicas do cérebro induzidas por dores crônicas, evidenciadas por meio de estudos morfométricos e espectrometria em humanos. Os dados sugerem que o cérebro perde neurônios em taxas maiores que durante o envelhecimento em regiões específicas aparentemente relacionadas somente às dores crônicas. Além disso, resultados mais recentes sugerem que a atrofia do cérebro é diferente dependendo do tipo de dor crônica, como observado, por exemplo, nos casos induzidos por dor nas costas e naquela observada na fibromialgia, ou na síndrome da dor complexa regional. O autor ainda discute as implicações clínicas e as anormalidades cognitivas apresentadas por esses pacientes, relacionando a atrofia verificada e alterações na atividade cerebral, e o possível envolvimento, observado em modelos experimentais animais, de receptores NMDA corticais e de alterações na expressão de interleucinas nas dores crônicas de origem neuropática. - Resumo 17

Autores e procedência do estudo: A.V. Apkarian - *Department of Physiology, Northwestern University, Chicago, IL, USA.*

2. Diferenças na regulação da expressão de canais de sódio Nav1.9 em linhagens de camundongos distintas pode explicar diferentes susceptibilidades à dor neuropática

Vários estudos têm demonstrado que linhagens distintas de camundongos apresentam diferenças na susceptibilidade à dor neuropática. No entanto, os mecanismos envolvidos nestas diferenças ainda não estão bem claros. Trabalho apresentado por Persson e colaboradores mostrou diminuição da expressão de canais de sódio (Na) voltagem-dependentes Nav1.8 e Nav1.9 durante a dor neuropática induzida pelo modelo de transecção de nervo. Entretanto, apenas a diferença na diminuição da expressão de Nav1.9 se mostrou estatisticamente significativa entre as diferentes linhagens de camundongos, de modo que isso poderia explicar as diferenças observadas na susceptibilidade à dor neuropática pelos animais de diferentes linhagens. - Resumo 177

Autores e procedência do estudo: A-K. Persson(1), Z. Wiesenfeld-Hallin(2), M. Devor(3), X-J. Xu(2), K. Fried(1) – (1) *Department of Odontology, Center for Oral Biology, Karolinska Institutet, Huddinge;* (2) *Department of Clinical Neuroscience, Section of Clinical Neurophysiology, Karolinska University Hospital Huddinge, Huddinge, Sweden;* (3) *Department of Cell & Animal Biology, Institute of Life Sciences and Center for Research on Pain, Hebrew University of Jerusalem, Jerusalem, Israel.*

3. Revisão de estudos sobre o efeito analgésico de drogas antidepressivas mostra suporte experimental para seu uso clínico no tratamento de dores neuropáticas

Uma revisão sistemática da literatura disponível no site Pubmed (www.pubmed.com) em busca de trabalhos que avaliavam a eficácia analgésica pré-clínica de diferentes drogas inibidoras da recaptação de noradrenalina e serotonina (IRNS) foi realizada para verificar até que ponto os trabalhos experimentais suportam o uso clínico destas drogas para tratamento de neuropatias. Para tal, os autores verificaram estudos envolvendo o uso das drogas IRNS venlafaxina, duloxetine, milnacipran e mirtazapina em modelos experimentais de dor

neuropática, como lesão por constrição crônica ou por ligadura parcial do nervo ciático, e ligadura do nervo espinal. As modalidades sensoriais avaliadas nesses modelos foram alodinia mecânica, alodinia por frio, hiperalgesia mecânica e hiperalgesia térmica. Com base no levantamento feito, uma vez que os estudos demonstraram efeito dessas drogas sobre as modalidades de hipernocicepção avaliadas nos modelos experimentais, os autores concluem que os dados pré-clínicos de fato suportam a eficácia clínica de medicamentos IRNS para tratamento de dores neuropáticas. - Resumo 202

Autores e procedência do estudo: E. Arbonés, M.D. Ferrer, E. Barrera, M.M. Puig - *Anesthesiology, Hospitales IMAS, Barcelona, Spain.*

4. Dor inflamatória periférica de longa duração leva ao aparecimento de neurônios apoptóticos no corno dorsal da medula provavelmente por mecanismo envolvendo o óxido nítrico

O aparecimento de neurônios com características apoptóticas tem sido observado em vários processos patológicos. No trabalho apresentado pelos iranianos A. Ahmadiani e P. Hassanzadeh foi observado que a administração periférica crônica de formalina induz o aparecimento de neurônios apoptóticos no corno da raiz dorsal, o que sugere que a dor inflamatória periférica de longa duração pode levar à deterioração de neurônios medulares. Além disso, uma vez que esse fenômeno foi revertido quando os animais foram tratados por via intratecal com o inibidor seletivo da enzima óxido nítrico (NO) sintase neuronal PTIO, e também pelo antioxidante quercetina, o NO aparentemente pode ter um papel importante neste efeito. - Resumo 227

Autores e procedência do estudo: A. Ahmadiani, P. Hassanzadeh - *Department of Pharmacology, Neuroscience Research Center, Shahid Beheshti Univ. of Med. Sci., Tehran, Iran.*

5. Diferenças entre os sexos da resposta nociceptiva tônica induzida pela formalina é controlada por vias supraespinais

Pesquisadores da Dinamarca avaliaram a influência do gênero nas respostas nociceptivas supraespinais induzidas por injeção de formalina em ratos. As diferenças nas respostas apresentadas pelos animais machos e pelos animais fêmeas variaram de maneira dose-dependente ao estímulo e foram observadas apenas na fase tônica tardia, e não na fase inicial da nocicepção, e quando a concentração de formalina era 5%. Além disso, os autores sugerem que as regiões supraespinais exercem maior influência nestas diferenças relacionadas ao gênero, já que estas desapareciam na ausência de controle descendente. - Resumo 280

Autores e procedência do estudo: H-J. You L, Arendt-Nielsen - *Center for Sensory-Motor Interaction, Laboratory for Experimental Pain Research, Aalborg University, Aalborg, Denmark.*

6. Queda nos níveis plasmáticos de serotonina diminui limiar de tolerância à dor induzida por estimulação térmica

Por meio de um estudo aleatório duplo-cego, pesquisadores da Universidade de Manchester avaliaram o limiar de dor e a tolerância à estimulação térmica em sujeitos saudáveis submetidos a uma dieta sem o precursor metabólico da serotonina, o aminoácido triptofano. Os resultados mostraram uma correlação entre a redução dos níveis de tolerância à dor induzida por estímulo térmico e a redução plasmática do triptofano, a qual foi interpretada pelos autores como sendo uma evidência direta do papel da serotonina no processamento da dor. - Resumo 284

Autores e procedência do estudo: Y. Boyle(1), I. Anderson(3), G. Barrett(4), W. El-Deredy(2), A. Watson(1), D.E. Bentley(1), A.K.P. Jones(1) - (1) *Division of Medicine and*

Neuroscience, University of Manchester; (2) School of Psychology, University of Manchester; (3) Neuroscience and Psychiatry Unit, University of Manchester; (4) Defence Science and Technology Laboratory, UK.

[7. Cérebro de pacientes com mau humor processa a dor visceral de modo diferente do cérebro de pacientes de bom humor](#)

Utilizando imagens obtidas por ressonância magnética durante estimulação, estudiosos do *King's College of London* verificaram o comportamento cerebral durante a indução de dor visceral em 12 pacientes saudáveis e observaram a influência de emoções negativas, como o mau humor, nos resultados. De fato, foi verificado que algumas áreas cerebrais do hemisfério direito tiveram aumento da atividade nos pacientes com mau humor quando comparados aos pacientes-controle, o que sugere a predominância do hemisfério direito no processamento dos componentes afetivos motivacionais da sensação induzida no modelo de dor visceral utilizado (distensão do esôfago). Além disso, os resultados fortalecem a hipótese de que o aumento na ativação da insula anterior direita durante emoções negativas está relacionado aos processos cognitivos envolvidos no componente negativo da experiência dolorosa. - Resumo 301

Autores e procedência do estudo: S.J. Coen(1), L.J. Gregory(2), L. Yáguez(3), M.T. Mitterschiffthaler(1), M. Brammer(1), S.C.R. Williams(1), Q. Aziz(4) – (1) *Neuroimaging Research Group, Institute of Psychiatry, King's College London*; (2) *Translational Imaging Unit, Hope Hospital, Manchester*; (3) *Department of Psychology, Institute of Psychiatry, King's College London*; (4) *Section of GI Sciences, University of Manchester, UK.*

[8. Trabalho mostra os efeitos da distração na atividade cerebral estimulada por dor visceral](#)

Por meio de metodologia semelhante à usada no estudo anterior (ressonância magnética durante estimulação - alerta 7), o trabalho, realizado pelo mesmo grupo liderado por S. J. Coen, do *King's College of London*, verificou qual seria a influência da distração do indivíduo na atividade cerebral durante a indução de dor visceral em pacientes saudáveis. Segundo os padrões de atividade cerebral observados, os autores concluíram que o córtex somatosensorial primário está diretamente envolvido no processamento sensorial-discriminativo da sensação induzida pela estimulação esofageal e que o córtex cingulado meso-anterior esquerdo tem papel na discriminação dos componentes tanto sensoriais quanto cognitivos da dor visceral. O aumento da atividade cerebral no córtex frontal quando a dor é induzida sem distração está em concordância com a hipótese de que estas regiões estão envolvidas na função cognitiva superior, como, por exemplo, na atenção à dor. - Resumo 302

Autores e procedência do estudo: S.J. Coen(1), L.J. Gregory(2), L. Yáguez(3), M. Brammer(1), S.C.R. Williams(1), Q. Aziz(4) – (1) *Neuroimaging Research Group, Institute of Psychiatry, King's College London*; (2) *Translational Imaging Unit, Hope Hospital, Manchester*; (3) *Department of Psychology, Institute of Psychiatry, King's College London*; (4) *Section of GI Sciences, University of Manchester, UK.*

[9. Metodologia permite observação da atividade cortical em tempo real durante a estimulação térmica e elétrica da pele](#)

Existe certa dificuldade em se realizar a diferenciação da atividade endógena e exógena cortical por meio de técnicas que avaliam o metabolismo através de neuroimagens (as quais utilizam imagens estáticas) após estimulação das vias sensoriais aferentes. Para resolver esse problema, o grupo de pesquisadores da Universidade de Manchester utilizou a magnetoencefalografia, técnica que permitiu a obtenção de imagens com excelente resolução espaço-temporal, e a observação da atividade neural em regiões específicas do cérebro durante diferentes estágios de dor induzida por estímulos térmicos e elétricos. A

metodologia permitiu também a diferenciação das respostas corticais exógenas e endógenas, produzindo informações complementares às obtidas por técnicas de neuroimagem metabólicas normalmente utilizadas. Usando um aparelho conectado a oito participantes, os quais receberam 100 estímulos elétricos (ES) e 30 estímulos térmicos (TS) nas mãos e na parede abdominal via um estimulador de corrente constante e um estimulador de calor (CHEPS), um magnetômetro para analisar a distribuição espacial da atividade cortical, e eletrodos colocados em determinadas regiões para avaliar os dados temporais, os autores observaram ativação bilateral do córtex somatossensorial primário (SI) e secundário (SII), da insula e do cíngulo. Além disso, a atividade no córtex SI para os ES foi anatomicamente consistente com a definição do homúnculo para as regiões das mãos e do abdômen. Em conclusão, a presente técnica permite observar a atividade neural em regiões cerebrais específicas durante os estados de dor, e sua diferenciação em respostas exógenas e endógenas com excelente resolução espaço-temporal. - Resumo 304

Autores e procedência do estudo: S.F. Worthen(1), P. Adjajian(1), P.L. Furlong(1), Q. Aziz(2), B.A. Chizh(3), A.R. Hobson(3) – (1) *Neurosciences Research Institute, Aston University, Birmingham*; (2) *GI Sciences, University of Manchester*; (3) *Discovery Medicine, GSK R&D, UK*.

10. Estudo demonstra que o canal TRPV4 está envolvido na dor visceral

Evidências experimentais sugerem que o receptor ionotrópico TRPV4 pode atuar como um sensor molecular para estímulos dolorosos, principalmente para os de natureza mecânica. Trabalho apresentado por canadenses demonstrou que a diminuição da expressão deste canal inibe a nocicepção visceral. Além disso, a administração intracolônica de um agonista seletivo para o TRPV4 provocou hiperalgesia e alodinia, que também foram inibidas pelo tratamento com RNAi (RNA *interference*) para este canal. Os resultados indicam que o TRPV4 pode ser um possível alvo terapêutico para o tratamento da dor. - Resumo 337

Autores e procedência do estudo: N. Cenac(1), C. Altier(2), G. Zamponi(2), N. Vergnolle(1) – (1) *Department of Pharmacology and Therapeutics*; (2) *Department of Physiology, University of Calgary, AB, Canada*.

11. Proteína responsável pela ancoragem de receptores glutamatérgicos na região das sinapses protege contra dor inflamatória

Pesquisadores demonstraram recentemente que uma proteína presente nas sinapses conhecida como Homer1a, a qual é responsável pela ancoragem de receptores glutamatérgicos a fontes de liberação e influxo de cálcio nestes locais, pode proteger contra a dor inflamatória. Usando várias abordagens genéticas, foi observado que o aumento na expressão desta proteína inibe a dor inflamatória. Por outro lado, reduzindo-se seletivamente sua expressão, por meio de técnica de RNA *interference*, ocorre exacerbação da dor. Assim, sua possível participação na plasticidade dos processos dolorosos pode representar um alvo terapêutico para tratamento da dor crônica de origem inflamatória. - Resumo 353

Autores e procedência do estudo: A. Tappe(1), M. Klugmann(2), C. Luo(1), D. Hirlinger(1), N. Agarwal(1), J. Benrath(3), M.U. Ehrenguber(4), M.J. Doring(5) – (1) *Pharmacology Institute, University of Heidelberg, Heidelberg*; (2) *Institute for Neurobiology, IZN, University of Heidelberg, Heidelberg, Germany*; (3) *Department of Anaesthesiology and General Intensive Care, Medical University of Vienna, Vienna, Austria*; (4) *Kantonsschule Hohe Promenade, Zürich, Switzerland*; (5) *Department of Neurological Surgery, Weill Medical College of Cornell University, New York, NY, USA*.]