

**Trabalhos Apresentados no 12th World Congress on Pain, organizado pela IASP (Sociedade Internacional para o Estudo da Dor), realizado em Glasgow, Escócia, entre os dias 17 e 22 de agosto**

**1. Citocina CXCL1 aumenta a excitabilidade de neurônios nociceptivos - tal efeito contribuiria para a hiperalgesia inflamatória?**

Trabalho apresentado pelos pesquisadores da Universidade de Cincinnati J. Wang, R. Yang, J. A. Strong, W. Xie e J. Zhang, avaliou os efeitos da citocina próinflamatória CXCL1 (também conhecida como KC ou GRO) em neurônios nociceptivos. Por meio de medidas de *whole cell voltage-clamp* em culturas de neurônios somatosensoriais, foram identificados aumentos significativos nas correntes de sódio e potássio após a administração desta citocina CXCL1, com conseqüente aumento na excitabilidade dos nociceptores, um efeito que parece ser, segundo os autores, dependente de síntese protéica.

**Autores e procedência do trabalho:** J. Wang, R. Yang, J.A. Strong, W. Xie, J. Zhang - *Anesthesiology, University of Cincinnati, Cincinnati, OH;*

**Título do estudo:** *The proinflammatory cytokine CXCL1 directly upregulates Na and K currents in small diameter sensory neurons.*

**2. Aumento da expressão do fator de transcrição Prrxl1 no gânglio da raiz dorsal pode estar envolvido na fisiopatologia da dor inflamatória**

O fator de transcrição Prrxl1 regula a diferenciação e a sobrevivência de neurônios nociceptivos nos estágios pré e perinatal. Foi observado que animais deficientes para esse fator apresentavam anormalidades nas projeções espinais do gânglio da raiz dorsal (GRD), além de defeitos na estrutura das camadas superficiais do corno dorsal e redução do comportamento nociceptivo em diversos testes de sensibilidade dolorosa. A partir desses dados, pesquisadores da Universidade do Porto, em Portugal, investigaram se a expressão do gene Prrxl1 estaria afetada durante a presença de dor inflamatória em camundongos adultos. De fato, foi observado aumento na expressão deste gene no GRD ipsilateral em animais tratados com injeção intraplantar de zymosan. Esse resultado sugere, em primeira instância, que a inflamação periférica leva ao aumento da expressão do Prrxl1, o que pode estar envolvido na fisiopatologia da dor inflamatória de animais adultos.

**Autores e procedência do trabalho:** C. Monteiro<sup>1,2</sup>, S. Rebelo<sup>1</sup>, C. Reguenga<sup>1</sup>, D. Lima<sup>1</sup>, <sup>1</sup>Laboratório de Biologia Celular e Molecular, Universidade do Porto, Porto, Portugal, <sup>2</sup>Ibmc, Universidade do Porto, Porto, Portugal;

**Título do estudo:** *Peripheral inflammation increases the expression of the transcription factor Prrxl1 in dorsal root ganglia of adult mice.*

**3. Diferenças na expressão de transportadores de glutamato na medula espinal podem explicar variações observadas em modelos experimentais de neuropatia em ratos**

A literatura científica mostra diversas evidências de que alterações no sistema glutamatérgico estão envolvidas na etiologia da dor neuropática. Neste sentido, pesquisadores iranianos investigaram a expressão dos transportadores de glutamato GLAST, GLT1 e EAAC1 na medula espinal em dois modelos de dor neuropática em ratos: constricção (CCI) e injúria de dois ramos (SNI) do nervo ciático. Os modelos CCI e SNI mostraram

significativa hipernocicepção térmica e mecânica a partir do 4º dia, com pico de intensidade no 14º dia, após a indução da neuropatia. No 4º dia após a cirurgia foi também observado aumento da expressão dos transportadores glutamatérgicos EAAC1, GLAST e GLT1 em ambos os modelos. Já no 14º dia, foi verificada diminuição na expressão desses transportadores no modelo CCI, e dos transportadores GLAST e GLT1 no modelo SNI. Os resultados sugerem que diferentes síndromes de dor neuropática podem envolver diferenças na expressão de RNAm para transportadores de glutamato.

**Autores e procedência do trabalho:** H. Manaheji<sup>1</sup>, V. Mirzai<sup>2</sup>, N. Maghsoudi<sup>3</sup>, K. Keramati<sup>4</sup>, J. Zaringhalam<sup>5</sup> - *1physiology, Associated Professor, Tehran, Iran, Islamic Republic of; 2physiology, MSC, Damghan, Iran, Islamic Republic of; 3Neuroscience Research Center, Associated Professor, Tehran, Iran, Islamic Republic of; 4physiology, Associated Professor, damghan, Iran, Islamic Republic of; 5physiology, PhD Student, Tehran, Iran, Islamic Republic of;*

**Título do estudo:** *Study of alterations of spinal glutamate transporters (GLAST, GLT1, and EAAC1) in hyperalgesia induced by two neuropathic models (CCI & SNI) in rat.*

#### **4. Ultra-baixa dose de naloxone, antagonista opióide não-seletivo, aumenta o efeito analgésico da morfina e altera a transmissão glutamatérgica espinal**

O efeito da morfina em modelos animais de neuropatia tem sido descrito de maneira confusa devido às diferentes formas de se analisar os resultados. Embora alguns trabalhos mostrem que o seu uso não é efetivo nestes quadros, outros estudos demonstram exatamente o contrário. Pesquisadores de Taiwan apresentaram um trabalho no qual examinam o efeito de uma dose extremamente pequena do antagonista opióide não-seletivo naloxone sobre a antinocicepção induzida pela morfina, relacionando ainda sua ação regulatória sobre a expressão de transportadores do neurotransmissor glutamato (GLU) após transsecção parcial do nervo ciático de ratos Wistar machos. Além da cirurgia para lesão do nervo ciático, os animais ainda tiveram um cateter intratecal implantado para administração de drogas e obtenção do líquido cefalorraquidiano para microdiálise. A hiperalgesia foi testada pela aplicação de estímulos na pata dos animais. Finalmente, a mensuração dos aminoácidos excitatórios aspartato e GLU foi realizada por meio de HPLC e a expressão de transportadores de GLU no corno dorsal da medula espinal foi analisada por *western blot*.

A lesão do nervo induziu redução do efeito antinociceptivo da morfina e alterações nos níveis de transportadores de GLU no corno dorsal da medula espinal. O co-tratamento com uma pequena dose de naloxone potencializou o efeito antinociceptivo da morfina, o que foi associado pelos autores com o aumento destes transportadores de GLU na medula, especialmente na membrana de células da glia (astrócitos, principalmente). Apesar destes resultados, que parecem indicar uma associação entre os níveis aumentados de aminoácidos excitatórios, transportadores de GLU e comportamentos nociceptivos, os autores mencionam que não há evidência direta de uma correlação entre a lesão de nervo e a expressão de transportadores de GLU. Da mesma maneira, o achado de que a baixa dose de naloxone aumentou o efeito antinociceptivo da morfina, assim como a expressão de transportadores de GLU, ainda necessita de mais estudos para elucidação dos mecanismos.

**Autores e procedência do trabalho:** C. Yang<sup>1</sup>, C. Wong<sup>2</sup> - *1Anesthesiology, Taoyuan Armed Forces General Hospital, Taoyuan County, Taiwan; 2Anesthesiology, Tri-Service General Hospital, Taipei, Taiwan;*

**Título do estudo:** *Ultra low dose of naloxone enhances morphine's anti-hyperalgesia and anti-allodynia and alters spinal cord glutamatergic system.*

## 5. Efeito sobre a transmissão glutamatérgica espinal pode ser o responsável pela eficácia da pregabalina em aliviar a dor em ratos neuropáticos

A pregabalina é uma droga anticonvulsivante que apresenta boa eficácia no tratamento de várias síndromes dolorosas neuropáticas. Contudo, seu mecanismo de ação ainda não foi totalmente esclarecido. Kumar, Laferriere e Coderre, da Universidade McGill, no Canadá, investigaram os mecanismos envolvidos no efeito anti-hiperalgésico desta droga. Os tratamentos foram realizados em ratos por via sistêmica ou intratecal em dois regimes: antes e após a indução da condição dolorosa crônica, sendo que as sensibilidades mecânica e ao frio foram analisadas. A pregabalina foi eficaz em reduzir a sensibilidade dolorosa dos ratos com neuropatia, apresentando apenas uma exceção: no efeito produzido pelo pós-tratamento sistêmico sobre a sensibilidade ao frio. Além disso, foi detectado em ratos neuropáticos aumento da quantidade de glutamato liberado na medula espinal após estímulo nocivo. Tal aumento foi inibido pelo tratamento com pregabalina. Os autores concluem, a partir desses dados, que esta droga pode ser efetiva quando utilizada antes ou após injúrias ao sistema sensorial.

**Autores e procedência do trabalho:** N. Kumar, A. Laferriere, T. J. Coderre - *Anesthesia, McGill University, Montreal, QC, Canada;*

**Título do estudo:** *Pregabalin reduces the enhanced noxious stimulus-induced spinal release of glutamate in neuropathic rats.*

## 6. Pesquisadores holandeses avaliam a participação do fator de transcrição nuclear $\kappa$ B (NF $\kappa$ B) na alodinia em modelo animal de síndrome da dor regional complexa do tipo I

O trabalho em questão analisou o envolvimento do fator de transcrição nuclear NF $\kappa$ B na síndrome da dor regional complexa tipo 1 (CRPS) utilizando um modelo de dor crônica pós-isquemia que tem sido aceito como modelo experimental dessa patologia. Duas e 48 horas após a injúria por isquemia foi detectado aumento na expressão de NF $\kappa$ B, tanto no tecido muscular das patas dos ratos quanto na medula espinal ipsilateral à injúria. O tratamento sistêmico com o inibidor de NF $\kappa$ B PDTC, 48h após a injúria, reduziu a alodinia mecânica bem como a sensibilidade ao frio, de maneira dose-dependente. Os resultados indicam que esse fator de transcrição pode participar da patogênese da CRPS, sugerindo-o como sendo um interessante alvo para o tratamento da dor que acompanha a referida síndrome.

**Autores e procedência do trabalho:** M. de Mos<sup>1</sup>, M. Millecamps<sup>2</sup>, A. Laferrière<sup>2</sup>, M. Pilkington<sup>3</sup>, M. C. Sturkenboom<sup>1</sup>, F. J. Huygen<sup>4</sup>, T. J. Coderre<sup>2</sup> - *1Medical Informatics, Erasmus MC, Rotterdam, Netherlands; 2Anesthesia, McGill University, Montréal, QC, Canada; 3Psychology, McGill University, Montréal, QC, Canada; 4Pain Treatment, Erasmus MC, Rotterdam, Netherlands;*

**Título do estudo:** *Contribution of NF $\kappa$ B to allodynia in an animal model of complex regional pain syndrome type I (CRPS-I).*

## 7. Estudo sugere que autoanticorpos contra o sistema nervoso autônomo podem estar envolvidos na síndrome da dor regional complexa

Utilizando o recurso de citometria de fluxo, o grupo de pesquisadores liderado por F. Blaes detectou, no presente trabalho, a presença de autoanticorpos contra o sistema nervoso autônomo em soro de 32,5% dos pacientes que apresentavam síndrome da dor regional complexa. Ainda, não foram detectados níveis plasmáticos destes anticorpos em indivíduos saudáveis, porém foram detectados em 5% de pacientes que apresentavam neuropatia. Os autores concluem que mais estudos são necessários para se elucidar a origem e a função destes autoanticorpos, bem como para se caracterizar possíveis autoantígenos presentes em neurônios autonômicos.

**Autores e procedência do trabalho:** D.D. Nascimento<sup>1</sup>, O. Matz<sup>1</sup>, T. Fritz<sup>2</sup>, M.E. Bräu<sup>2</sup>, F. Birklein<sup>3</sup>, M. Kaps<sup>1</sup>, F. Blaes<sup>1</sup> - *1Neurology, Justus Liebig University Giessen, Giessen,*

Germany; 2Anesthesiology, Justus Liebig University Giessen, Giessen, Germany; 3Neurology, University of Mainz, Mainz, Germany;

**Título do estudo:** *Surface-binding autoantibodies against autonomic nervous system in complex regional pain syndrome.*

#### 8. Estudo realizado na Suécia mostra que terapias para auto-controle e relaxamento podem ser recursos eficazes para aliviar dores persistentes no pescoço

Pesquisadores compararam os efeitos, sobre a dor, de dois tipos de intervenção: a) indução de relaxamento para o auto-controle da dor e do estresse, e b) a realização de tratamento individual, oferecido por um psicoterapeuta, para reduzir a dor. Foram estudados 165 pacientes realizando tratamento para dor no pescoço em clínicas de reabilitação da Suécia. A análise dos tratamentos foi realizada utilizando-se questionários. Os autores do estudo observaram que a indução de relaxamento como um recurso de auto-controle da dor parece ser mais eficiente do que o tratamento convencional realizado para dores de pescoço. Veja mais detalhes no resumo original.

**Autores e procedência do trabalho:** C. Gustavsson<sup>1</sup>, L. von Koch<sup>2</sup>, E. Denison<sup>3</sup> - <sup>1</sup>Uppsala University, Centre for Clinical Research Dalarna, Falun, Sweden; <sup>2</sup>Karolinska Institutet, Department of Neurobiology, Care Science and Society, Stockholm, Sweden; <sup>3</sup>Uppsala University, Department of Public Health and Caring Science, Uppsala, Sweden;

**Título do estudo:** *Applied relaxation as pain and stress management: a randomized controlled study of a group-treatment for patients with persistent neck pain.*

#### 9. Receptores N-metil-D-aspartato periféricos participam da hiperalgesia térmica induzida por ativação de receptores $\kappa$ 1-opiídeos na pata de ratos

O mecanismo envolvido na hiperalgesia induzida por uso de opiídeos tem sido sugerido envolver a ativação de receptores glutamatérgicos do tipo N-metil-D-aspartato (NMDA). Além disso, a administração periférica de um agonista seletivo para receptores opiídeos  $\kappa$ 1 induz hiperalgesia térmica, o que já havia sido sugerido como mediada por receptores  $\mu$ -opiídeos ou ORL1 (opioid receptor like-1). Com base nestas afirmações, o trabalho liderado por H. Sekiyama, do Japão, procurou investigar o papel dos receptores NMDA na hiperalgesia induzida pela administração periférica de um agonista  $\kappa$ 1-opiídeo.

Para induzir a hiperalgesia térmica foi administrada na pata de ratos 250 nmoles de U50,488H, um agonista específico de receptores  $\kappa$ 1-opiídeos. Dependendo do grupo experimental, os animais receberam, por via intraplantar, 30 minutos antes do U50,488, MK-801 (antagonista de receptores NMDA, 30 ou 90 nmoles), nor-BNI (antagonista de receptores  $\kappa$ 1-opiídeos) ou veículo (grupo-controle). A hiperalgesia térmica foi avaliada pelo método de Hargreaves a cada 30 minutos durante 2 horas e os resultados mostraram que tanto o antagonista de receptores NMDA quanto o de receptores  $\kappa$ 1-opiídeos preveniu a hiperalgesia térmica induzida pelo U50,488 periférico. Segundo os autores, isso demonstra que a ativação de receptores  $\kappa$ 1-opiídeos periféricos induz hiperalgesia térmica que possivelmente é mediada por receptores NMDA presentes nos tecidos periféricos.

**Autores e procedência do trabalho:** H. Sekiyama<sup>1</sup>, M. Hayashida<sup>2</sup>, T. Sumida<sup>3</sup>, K. Hanaoka<sup>4</sup>, Y. Yamada<sup>1</sup> - <sup>1</sup>Department of Anesthesiology, University of Tokyo, Tokyo, Japan; <sup>2</sup>Department of Anesthesiology, Saitama Medical University International Medical Center, Saitama, Japan; <sup>3</sup>Department of Anesthesiology, Toranomon Hospital, Tokyo, Japan; <sup>4</sup>Department of Anesthesiology, JR Tokyo General Hospital, Tokyo, Japan;

**Título do estudo:** *MK801 attenuated peripheral kappa opioid induced thermal hyperalgesia in rats.*

#### 10. Estudo avalia o efeito da oxcarbazepina para alívio da dor em pacientes com doença de Parkinson idiopática

O trabalho em questão foi um estudo inicial realizado na República da Coreia para verificar a eficácia e a tolerabilidade da oxcarbazepina para o tratamento da dor em pacientes com doença de Parkinson idiopática. Foi realizado com 27 pacientes, em um esquema de 12 semanas de ensaio. O tratamento foi iniciado com 150mg/dia até atingir 1200mg/dia ao final de 4 semanas de tratamento. Os resultados sugeriram que a oxcarbazepina pode ser interessante para o tratamento da dor em pacientes portadores da doença de Parkinson sem causa aparente. No entanto, estudos mais bem controlados ainda são necessários. É importante mencionar também que, durante o tratamento, os pacientes apresentaram poucos efeitos adversos.

**Autores e procedência do trabalho:** W. Kim, D. Kim - *Neurology, Bundang CHA Hospital, Pochon CHA University College of Medicine, Seong Nam, Republic of Korea;*

**Título do estudo:** *Efficacy of oxcarbazepine in the treatment of pain in patients with idiopathic Parkinson's disease.*

#### 11. Lacosamida, droga com atividade analgésica e anticonvulsivante, pode ser opção para reduzir a dor em pacientes diabéticos com dor neuropática

Estudo liderado por S. Bongardt avaliou a eficácia e a segurança do tratamento com 400mg/dia de lacosamida, uma droga com atividade analgésica e anticonvulsivante, para redução da dor em pacientes com dor neuropática diabética. O estudo foi multicêntrico, randomizado, duplo-cego e controlado com o uso de drogas-placebo. 549 indivíduos foram avaliados e os dados mostraram que a lacosamida reduziu significativamente os escores de dor apresentados pelos pacientes neuropáticos quando comparados aos escores dos pacientes que receberam placebo. Além disso, a dose utilizada apresentou boa tolerabilidade e baixa incidência de efeitos adversos.

**Autores e procedência do trabalho:** S. Bongardt<sup>1</sup>, S. Bain<sup>2</sup>, B. Tzschaschel<sup>1</sup>, K. Sommerville<sup>3</sup> - *1Schwarz Biosciences GmbH, Monheim, Germany; 2Morrison Hospital Clinical Research Unit, Morrison, United Kingdom; 3Schwarz Biosciences, Raleigh, NC;*

**Título do estudo:** *Lacosamide reduces pain in a randomized, controlled trial of subjects with diabetic neuropathic pain.*

#### 12. Toracotomia pode induzir dor crônica a partir de lesões de nervos locais

Considerando que aproximadamente 50% dos pacientes submetidos à toracotomia desenvolvem dor crônica, pesquisadores dinamarqueses investigaram se esta dor teria origem neuropática, e analisaram a possível correlação entre a prevalência da dor crônica pós-toracotomia e a idade dos pacientes no momento da cirurgia. Pacientes submetidos ao procedimento durante a infância ou juventude foram investigados 20 a 40 anos após a cirurgia para quantificar e qualificar a presença de dor crônica. Apenas 2 dos 20 pacientes examinados relataram dor por mais de três anos após a toracotomia. Esses pacientes preencheram um questionário designado a identificar dores neuropáticas, o que revelou que esta dor provavelmente possui origem a partir de lesões de nervos. Além disso, os resultados também sugerem que a prevalência de dor crônica após toracotomia é menor quando a cirurgia é realizada na infância ou juventude. Em conclusão, os autores propõem que a dor crônica pós-toracotomia é, provavelmente, uma dor de origem neuropática.

**Autores e procedência do trabalho:** A.D. Kristensen<sup>1</sup>, T.A. Pedersen<sup>2</sup>, V.E. Hjortdal<sup>2</sup>, K. Emmertsen<sup>2</sup>, L. Nikolajsen<sup>3</sup> - *Danish Pain Research Center, Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark; 2Cardiothoracic and Vascular Surgery, Aarhus University Hospital, Skejby Sygehus, Aarhus, Denmark; 3Department of Anaesthesiology, Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark;*

**Título do estudo:** *Chronic pain following thoracotomy.*

### 13. Aumento na sensibilidade ao meio ácido observado em animais submetidos ao modelo de neuropatia induzida por ligadura do nervo espinal é causado por maior expressão do canal ASIC3 no gânglio da raiz dorsal

O mecanismo pelo qual a ligação do nervo espinal aumenta a resposta à estimulação ácida ainda não é totalmente conhecido. Entretanto, dados da literatura mostram que o NGF (fator de crescimento do nervo) é uma molécula importante nas variações patológicas observadas no gânglio da raiz dorsal (GRD) em modelos experimentais de dor neuropática. A partir disso, pesquisadores da Universidade de Okayama, no Japão, investigaram, em culturas de neurônios do GRD de ratos, se esse fator pode afetar a expressão dos canais iônicos sensíveis ao pH ASIC3 e TRPV1, aparentemente envolvidos em quadros de hipersensibilidade. Foi verificado que altas concentrações de NGF induziram aumento na expressão de RNAm para ASIC3, porém não afetaram a expressão de TRPV1 nos neurônios cultivados. Isso sugere que possivelmente os animais submetidos ao modelo experimental cirúrgico de ligadura do nervo espinal apresentam aumento na resposta à estimulação ácida devido à alta concentração de NGF que, por sua vez, induz o aumento da expressão dos canais ASIC3 no GRD.

**Autores e procedência do trabalho:** Y. Matsuoka, M. Omori, C. Yun, Y. Itano, M. Yokoyama - Dept. of Anesthesiology, Okayama University, Okayama, Japan;

**Título do estudo:** *Effects of NGF on expression of ASIC3 and TRPV1 mRNA in cultured rat DRG neurons.*

**Trabalhos Apresentados no 40° Congresso Brasileiro de Farmacologia e Terapêutica Experimental, promovido pela SBFTE - Sociedade Brasileira de Farmacologia e Terapêutica Experimental - e realizado em Águas de Lindóia (SP), de 22 a 25 de outubro**

### 14. Edema e incapacitação articular inflamatória poderiam ser influenciados por células da glia espinal?

A minociclina e o fluorocitrato são substâncias capazes de inibir a ativação de astrócitos e da microglia, tendo sido também demonstrado que podem atenuar a alodinia e a hiperalgesia em modelos experimentais animais de dor por injúria ou inflamação dos nervos. Vários trabalhos indicam que a ativação de células da glia na medula espinal participa da geração e manutenção de estados dolorosos. Com base nisso, Bressan e Tonussi avaliaram o papel dessas células na dor e edema periféricos. A administração das duas substâncias inibiu tanto o edema quanto a incapacitação articular causados pela administração intraarticular de carragenina ou LPS em ratos. A partir desses resultados, os autores sugerem que as células da glia participam da manutenção da nocicepção, contribuindo também para o desenvolvimento do edema. Ainda, mencionam uma possível modulação da condução na raiz dorsal por essas células gliais.

**Autores e procedência do trabalho:** Bressan, E.; Tonussi, C.R. - Departamento de Farmacologia da UFSC;

**Título do estudo:** *Inibidores da ativação glial, fluorocitrato e minociclina, inibem o edema e a incapacitação articular induzidos por carragenina/LPS.*

### 15. Alterações na expressão de receptores para endotelina estão envolvidas nas mudanças sensoriais observadas no modelo de dor neuropática por ligadura do nervo periférico

Werner e cols. demonstraram recentemente que a ligação do nervo espinal (modelo experimental de dor neuropática SNL) induz hiperalgesia térmica na pata de ratos, sendo

este efeito, pelo menos em parte, mediado por receptores de endotelina ETA e ETB periféricos. No trabalho apresentado na SBFTe de 2008, o objetivo dos pesquisadores foi avaliar o efeito de antagonistas destes receptores nas mudanças sensoriais causadas por esse modelo cirúrgico, além de verificar a localização destes receptores nos gânglios das raízes dorsais (GRDs) L4, L5 e L6 de ratos. Os inibidores dos receptores ETA, atrasentan, e ETB, A-192621, foram capazes de reduzir a alodinia mecânica e a alodinia ao frio e ao calor induzidas pela SNL. A microscopia confocal revelou a presença de receptores ETA nas fibras A mielinizadas e C não-peptidérgicas de GRDs L4, L5 e L6 de animais *sham* e em GRDs L4 intactos de animais SNL. No entanto, nos GRDs L5 e L6 lesionados de animais SNL a expressão de receptores ETA nas fibras C e A estava reduzida. Por outro lado, animais SNL e *sham* expressaram receptores ETB em ambas as fibras, C não-peptidérgicas e A mielinizadas. Com estes resultados os autores sugerem os receptores de endotelina como possíveis alvos terapêuticos para o controle da dor neuropática causada por injúrias ao nervo periférico.

**Autores e procedência do trabalho:** Werner M.F.P.; Zampronio A.R.; Cabrini D.A.; Franco C.R.C.; Rae G.A. - Departamento de Farmacologia da UFSC, Farmacologia e Biologia Celular da UFPR;

**Título do estudo:** *Involvement of endothelins in sensory changes induced by spinal nerve ligation in rats.*

#### 16. Papel do H<sub>2</sub>S na hipernocicepção mecânica inflamatória. Pró ou antinociceptivo?

O sulfeto de hidrogênio (H<sub>2</sub>S) é um gás produzido endogenamente que participa de várias funções biológicas, inclusive da modulação da nocicepção. Entretanto, os mecanismos pelos quais esse efeito ocorre são pouco compreendidos ainda. No estudo realizado por Souza e cols., o objetivo foi avaliar o papel deste gás na modulação da hipernocicepção de origem inflamatória. Os resultados obtidos mostraram que o pré-tratamento dos animais com um inibidor do H<sub>2</sub>S (PAG) reduziu a hipernocicepção causada pelo LPS, a qual foi associada a uma inibição do recrutamento de neutrófilos para o local. No entanto, o PAG não foi capaz de inibir a produção de citocinas inflamatórias e a hipernocicepção causada pela prostaglandina E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>). Ao contrário do efeito pró-nociceptivo apresentado pelo H<sub>2</sub>S, a administração de um doador deste gás, o NaHS, reduziu a hipernocicepção induzida pelo LPS e também pela PGE<sub>2</sub>, o que foi sugerido ocorrer por um efeito direto nos neurônios nociceptivos. Tal efeito antinociceptivo pode ter ocorrido devido à ativação de canais de potássio sensíveis ao ATP (K<sup>+</sup>ATP), já que a inibição do efeito hipernociceptivo da PGE<sub>2</sub> pelo NaHS foi prevenida pelo bloqueador de canais K<sup>+</sup>ATP glibenclâmida. O estudo demonstrou o papel duplo do H<sub>2</sub>S, com efeito pró-nociceptivo endógeno e efeito antinociceptivo devido ao bloqueio direto da sensibilização do nociceptor modulado pelos canais K<sup>+</sup>ATP. Assim, tanto a inibição da formação deste gás como o tratamento com doadores de H<sub>2</sub>S podem ser usados no controle da dor inflamatória.

**Autores e procedência do trabalho:** Souza G.R.1; Cunha T.M.2; Dal Secco D2; Verri Jr. W.A.3; Guerrero A.T.G.2; Vieira S.M.4; Ferreira S.H.2; Cunha F.deQ.3 - 1FMRP - Farmacologia; 2FMRP - USP - Farmacologia; 3USP - FMRP; 4Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia - INPA - Coordenação Geral de Pesquisas e Projetos - COPE;

**Título do estudo:** *Dual role of hydrogen sulfide in mechanical inflammatory hypernociception*