

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. Dor crônica e hiperalgesia secundária: fibras aferentes A-delta medeiam a hipersensibilidade térmica

Normalmente a hiperalgesia secundária (sensibilidade aumentada na área ao redor da região inflamada) é associada a um fenômeno envolvendo as vias centrais de transmissão da dor. Além disso, é mais relacionada ao aumento na sensibilidade a estímulos mecânicos. O trabalho apresentado pelo grupo de pesquisadores do Reino Unido sugere que a presença da maior sensibilidade a estímulos térmicos na área ao redor da lesão durante um processo doloroso crônico se deve à ativação de fibras do tipo A-delta, sem envolvimento das fibras do tipo C, que estariam mais relacionadas à estimulação mecânica. Para induzir inflamação crônica, os autores do estudo administraram Adjuvante Completo de Freund (CFA) na articulação do joelho de ratos e avaliaram os limiares nociceptivos mecânico e térmico por meio do método de von Frey eletrônico e com o aparelho de Peltier (que aplica um estímulo térmico crescente em intensidade variando de 22 a 50°C na taxa de 1°C/s), respectivamente. Os limiares térmicos também foram avaliados por meio da atividade eletromiográfica em animais anestesiados. Foi considerado que o lento aumento da temperatura ativaria diferenciadamente fibras A-delta (ativação mais rápida) e fibras C (ativação mais lenta). De acordo com os resultados, a inflamação articular alterou o limiar mecânico de retirada de pata, mas não o térmico, a partir do sétimo dia. Já a avaliação da atividade eletromiográfica mostrou que houve diminuição do limiar hipernociceptivo térmico. Aparentemente a avaliação da atividade eletromiográfica foi considerada como indicativa da hiperalgesia secundária, o que levou os autores a sugerir que as fibras A-delta seriam as responsáveis pela maior sensibilidade nociceptiva térmica na região inflamada durante o estado crônico.

Autores e procedência do trabalho: J.L. Leith¹, J.C. Martindale², B.M. Lumb¹, L.F. Donaldson¹ - *1Physiology & Pharmacology, University of Bristol, Bristol, United Kingdom;* *2Neurology CEDD, GlaxoSmithKline, Harlow, United Kingdom;*

Título do estudo: *Thermal hypersensitivity in the area of secondary hyperalgesia in a rat model of chronic joint pain is mediated by A-fibre afferents.*

2. Estudo sugere que receptores heterodímeros μ - δ -opioides regulam a sensibilidade à antinociceção induzida pela morfina

Para investigar os mecanismos envolvidos na variabilidade do efeito antinociceptivo da morfina entre indivíduos, pesquisadores de Alicante, na Espanha, utilizaram os testes térmicos de placa quente e *tail-flick* (retirada de cauda), observando o efeito de agonistas opioides μ - e δ -seletivos, na presença ou ausência de um antagonista seletivo para receptores δ -opioides, em duas raças de ratos que apresentam sensibilidades diferentes à morfina. Ainda, a base molecular desta diferença na sensibilidade foi analisada pela ligação de radioligantes μ - e δ -opioides seletivos e sua relação com receptores opioides acoplados à enzima adenilato ciclase.

Entre as duas raças de ratos testadas, SDU e Wistar, a primeira mostrou-se mais sensível à morfina em relação aos opióides agonistas seletivos para receptores μ . A maior potência desses agonistas nos ratos SDU foi diminuída pela presença da droga antagonista seletiva para receptores δ -opióides naltrindole, indicando o envolvimento do sistema δ -opióide na sensibilidade à morfina. Experimentos realizados com as drogas radiativas [^3H]DAMGO (um agonista seletivo para receptores μ -opióides) e [^3H]naltrindole não mostraram diferenças aparentes na densidade de sítios de ligação μ - e δ -opióides. Porém, o deslocamento do [^3H]naltrindole pelo DAMGO sugeriu a presença de heterodímeros μ - δ nos ratos SDU, mas não nos ratos Wistar. Além disso, considerando que a morfina inibe a produção de AMPc estimulada por forskolina e que foi observado aumento desta inibição na presença do agonista δ -opióide deltorfina II em preparações feitas de tecido encefálico de ratos SDU, mas não de Wistars, os dados obtidos, somados aos resultados *in vivo*, sugerem que a sensibilidade ao efeito antinociceptivo mediado por receptores μ -opióides é determinada pela dimerização destes receptores com receptores do tipo δ -opióides.

Autores e procedência do trabalho: C.C. Faura, J. Cremades, E. Sabater, D.S. Alves, J.J. Ballesta - *Instituto de Neurociencias, Universidad Miguel Hernandez, San Juan de Alicante (Alicante), Spain;*

Título do estudo: *Sensitivity to μ opioid receptor mediated antinociception is determined by μ - δ heterodimerization.*

3. Alívio da dor por meio da psicoterapia budista

A busca por terapias alternativas para alívio da dor tem crescido muito e a diversidade de opções levou à criação de diversas linhas de pesquisa com o objetivo de elucidar possíveis mecanismos envolvidos em seu efeito. Pesquisadores indianos realizaram um estudo para avaliar o efeito da psicoterapia budista na dor. Os autores observaram que os indivíduos budistas que utilizaram a psicoterapia na forma de meditação *Samatha* ("meditação de tranquilidade") e *Vipassana* ("ver as coisas como elas realmente são / meditação do *insight*") apresentaram rápido alívio da dor, que não reapareceu por um período de até seis meses. Os indivíduos não-budistas, em condições traumáticas físicas semelhantes a dos budistas, foram tratados com paracetamol e apresentaram alívio temporário da dor, porém com frequentes episódios de recorrência. A conclusão dos pesquisadores, a partir desses dados, foi que a psicoterapia budista, na forma de meditação *Samatha* e *Vipassana*, é mais eficaz no alívio da dor que a terapia medicamentosa. Além disso, é uma informação interessante que pode abrir caminho para outros tipos de pesquisas semelhantes que podem acrescentar conhecimento sobre os mecanismos fisiológicos de controle da dor.

Autores e procedência do trabalho: M.R. Khan, N.N. Dung - *Dept. of Psychology, Magadh University, Gaya, Bihar, India;*

Título do estudo: *Buddhist psychotherapy for pain alleviation.*

4. Neurocirurgia molecular para estudo da dor: obtendo lições com o uso de toxinas

R. H. Kline e R. G. Wiley, dos Estados Unidos, apresentaram trabalho no qual analisaram o sistema neuronal da nocicepção. Por meio da administração intratecal em ratos de citotoxinas elaboradas para produzirem lesões seletivas em neurônios nociceptivos (dependendo da constituição de suas membranas), os autores puderam destruir especificamente neurônios das lâminas I e II que expressavam receptores μ -opióides. Dessa forma, abre-se uma nova estratégia para investigação das vias envolvidas na nocicepção, pelo uso da combinação de toxinas guiadas em modelos experimentais de dor crônica.

Autores e procedência do trabalho: R.H. Kline, IV, R.G. Wiley - *Neurology, VA TVHS and Vanderbilt University, Nashville, TN;*

Título do estudo: *Molecular neurosurgery in animal pain research: lessons from targeted toxins.*

5. “Defeito” no mecanismo de inibição GABAérgica espinal: uma nova proposta de mecanismo de dores neuropáticas

Trabalho apresentado por um grupo de pesquisadores da *Medical University of Vienna*, na Áustria, versa sobre uma importante questão: poderia a dor neuropática ser causada pela inibição GABAérgica espinal debilitada? J. Leitner, T. Jäger e J. Sandkühler investigaram esta questão, identificando a diminuição de neurônios GABAérgicos na lâmina II em camundongos submetidos ao modelo experimental de neuropatia por constricção crônica do nervo ciático. Esses animais eram manipulados geneticamente para expressarem a proteína verde fluorescente conhecida como GFP em interneurônios GABAérgicos da medula espinal. Foi observado que o modelo de neuropatia utilizado levava à uma diminuição do *input* espinal excitatório em neurônios GABAérgicos, o que indica a presença de um possível mecanismo envolvido no quadro de nocicepção neuropática.

Autores e procedência do trabalho: J. Leitner¹, T. Jäger¹, J. Sandkühler² - ¹*Medical University of Vienna, Center for Brain Research, Department of Neurophysiology, Vienna, Austria*, ²*Medical University of Vienna; Center for Brain Research, Department of Neurophysiology, Vienna, Austria*;

Título do estudo: *Impaired excitatory drive to spinal gabaergic neurons as a novel potential mechanism of neuropathic pain.*

6. Opióides potencializam atividade sináptica de fibras C

O trabalho em questão, elaborado por R. Drdla e J. Sandkühler, objetivou investigar a capacidade de drogas opióides de induzir potenciação de longa duração nas sinapses entre neurônios aferentes primários e neurônios de segunda ordem, levando a quadros de maior sensibilidade dolorosa – em outras palavras, hipernocicepção ou hiperalgesia. Utilizando eletrofisiologia *in vivo* para avaliar a atividade de fibras C das lâminas I e II dos segmentos lombares L4 e L5 da medula espinal e estimulação do nervo ciático, em conjunto com a administração de drogas agonistas de receptores μ -opióides e os antagonistas naloxona (antagonista opióide não-seletivo) e D-AP5 (antagonista de receptores glutamatérgicos N-metil-D-aspartato), os autores do estudo demonstraram que os agonistas opióides são capazes de potencializar as respostas observadas em fibras C. Ainda, esta potencialização mostrou-se dependente de receptores NMDA.

Autores e procedência do trabalho: R. Drdla, J. Sandkühler - *Dept. for Neurophysiology, Center for Brain Research, Vienna, Austria*;

Título do estudo: *Opioid-induced potentiation of synaptic transmission in pain pathways in vivo.*

7. Controle glicêmico pode ajudar no diagnóstico e avaliação de casos de dores neuropáticas

Está bem documentado que a dor neuropática resulta de danos nos nervos que transmitem sinais de dor, fazendo com que esses nervos enviem sinais incorretos e desnecessários, levando à dor constante e, muitas vezes, agonizante. Alguns casos, inclusive, são relacionados a doenças metabólicas, como, por exemplo, a diabetes, que podem levar a alterações neuronais. Normalmente, o tratamento necessita de avaliações feitas por neurologistas e endocrinologistas. Um estudo-piloto envolveu 61 pacientes (41 homens e 20 mulheres) que foram convidados a preencher escalas informativas quantitativas e qualitativas sobre a dor que sentiam. Foram levados em conta vários critérios como sexo, idade e histórico de diabetes *mellitus*. Por meio deste estudo, os pesquisadores concluíram que estas avaliações ajudam a caracterizar melhor a dor neuropática e devem ser acompanhadas de rigoroso controle glicêmico.

Autores e procedência do trabalho: K. Petrikonis - *Neurology, Kaunas University of Medicine, Kaunas, Lithuania*;

Titulo do estudo: *Prevalence and patterns of pain in diabetic neuropathy.*

8. Protocolo de Dor PP é útil para a avaliação de dor pós-lesão medular

A lesão medular (LM) leva geralmente à paralisia de nervos sensitivos, ou seja, perda da sensibilidade na região inervada pelos nervos afetados. Infelizmente, essa paralisia não significa que o indivíduo está livre da dor. De fato, algumas pessoas com LM podem apresentar um tipo de dor crônica na área em que não possuem sensibilidade. Assim, é importante uma boa avaliação da dor, que pode ser obtida pelo uso de um bom protocolo de avaliação. O estudo apresentado por P.E. Dokladal, do Laboratório de Pesquisas de Injúrias à Medula Espinal, em Zurique, Suíça, avaliou 74 pacientes utilizando o protocolo PP, que consistia de duas partes: a) avaliação e diferenciação dos diferentes tipos de dor (por exemplo, musculoesqueléticas, neuropáticas e viscerais) e b) questionamento com relação ao estado geral de saúde, humor, ansiedade, qualidade do sono, e seqüelas físicas em geral. Como resultado, o pesquisador concluiu que o PP é um instrumento bastante confiável para avaliação da dor e enfoca características comuns após a LM, sendo útil tanto para uso na clínica quanto na pesquisa. Veja mais detalhes no resumo original.

Autores e procedência do trabalho: P.E. Dokladal - *Spinal Cord Injury Research Lab, University Hospital Balgrist, Zurich, Switzerland;*

Título do estudo: *Validity and reliability of a new pain protocol for subjects with a spinal cord injury in a european setting.*

9. Variações no gene da enzima COMT influenciam o risco de cefaléias?

As catecolaminas (norepinefrina, epinefrina e dopamina) são importantes transmissores no sistema nervoso, sendo, inclusive, relacionadas a alguns tipos de dor, como a cefaléia, por exemplo. Epinefrina e norepinefrina são metabolizadas em produtos biologicamente inativos por oxidação (catabolizada pela enzima monoamino-oxidase, a MAO) e metilação (catabolizada pela enzima catecol-O-metiltransferase, a COMT). A COMT encontra-se distribuída em grandes quantidades nas terminações nervosas, no fígado e rins, e cataboliza principalmente a norepinefrina circulante. Nas terminações nervosas, a norepinefrina é inicialmente inativada, pela ação da MAO, em compostos inativos que entram na circulação e que são posteriormente metabolizados no fígado pela COMT. O objetivo do presente trabalho foi determinar se a variação no gene codificador da COMT influencia no risco de aparecimento de cefaléia. 212 mulheres foram envolvidas neste estudo, que avaliou o polimorfismo de um único nucleotídeo (SNP) da região promotora (rs2097603), e um grupo de quatro destes polimorfismos (SNP) na região codificante deste gene. As voluntárias tinham entre 18 e 34 anos e apresentavam histórico de cefaléias. A incidência das cefaléias foi avaliada ao longo de três anos e, os resultados, relacionados às variações nas duas regiões do gene da COMT citadas. Os dados sugerem que as alterações influenciam, de fato, na sensibilidade e percepção da dor. Veja mais detalhes do estudo no trabalho original.

Autores e procedência do trabalho: G.D. Slade¹, L. Diatchenko², W. Maixner² - *1School of Dentistry, University of Adelaide, University of Adelaide, Australia; 2School of Dentistry, University of North Carolina at Chapel Hill, Chapel Hill, NC;*

Título do estudo: *Genetic variation in COMT predicts risk of headache.*

Trabalhos Apresentados no 40º 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

10. Mecanismo antinociceptivo periférico da xilazina: participação da via NO/GMPc sem envolvimento de canais de potássio voltagem-sensíveis

O aumento dos níveis de GMPc no interior dos neurônios nociceptores tem sido proposto como o possível mecanismo de ação de vários fármacos analgésicos com ação periférica. Em estudos prévios, os pesquisadores sugerem que o efeito antinociceptivo periférico da xilazina, um agonista α_2 adrenérgico usado na clínica veterinária e em experimentação animal, se deve à ativação da via óxido nítrico(NO)/GMPc, com posterior ativação de canais de potássio sensíveis ao ATP (K^+ ATP). No presente trabalho, os autores investigaram se o aumento dos níveis de GMPc seria o mecanismo pelo qual ocorre a antinocicepção induzida pela xilazina, verificando também se canais para potássio voltagem-sensíveis participam desse mecanismo de ação. A xilazina (25, 50 e 100 μ g) foi administrada por injeção subcutânea na planta da pata traseira direita de ratos, induzindo antinocicepção significativa nas maiores doses utilizadas. O efeito antinociceptivo da xilazina foi produzido localmente, uma vez que, mesmo na maior dose utilizada (100 μ g/pata), não foi observado qualquer efeito na pata contralateral. O inibidor da fosfodiesterase de GMPc zaprinast (50 μ g/pata) potencializou a resposta antinociceptiva da xilazina 25 μ g/pata. Além disso, o tetraetilamônio (30 μ g/pata), um bloqueador dos canais para potássio voltagem-sensíveis, não se mostrou efetivo em prevenir o efeito antinociceptivo induzido pela xilazina. Os resultados deste trabalho geram evidências de que a xilazina, provavelmente, induz antinocicepção periférica por meio do aumento dos níveis de GMPc no interior dos nociceptores, e excluem a participação dos canais para potássio voltagem-sensíveis neste efeito.

Autores e procedência do trabalho: Romero, T.R.L.; Duarte, I.D.G. - UFMG - Fisiologia e Farmacologia;

Título do estudo: Ativação de receptores α_2 adrenérgicos e envolvimento de peptídeos opióides endógenos no mecanismo antinociceptivo periférico da xilazina.

11. Celecoxibe induz tolerância em modelo de dor inflamatória em ratos

O celecoxibe (Cx) é uma droga antiinflamatória não-esteroidal (AINEs) que inibe seletivamente a enzima ciclooxigenase-2 (COX-2). Além disso, alguns estudos sugerem que a analgesia induzida pelo Cx seria dependente da liberação de opióides endógenos. Com base nisso o trabalho apresentado pelo grupo de pesquisadores do Brasil e da Inglaterra verificou se o Cx também induziria o fenômeno de tolerância em ratos, uma consequência clássica do uso crônico de opióides. Baseado nos resultados obtidos, os autores sugerem que 1) receptores opióides estão envolvidos no mecanismo de tolerância pela administração repetida de Cx e 2) o efeito hipoalгésico do Cx é dependente da sensibilização local pré-existente, induzida por um estímulo inflamatório como a prostaglandina E2 ou carragenina.

Autores e procedência do trabalho: Rezende, R.M.(1); Paivalima, P.(1); Bakhle, Y.S.(2); Francischi, J.N.(1) - (1)UFMG - Farmacologia; (2)Imperial College of London - *Leukocyte Biology, National Heart and Lung Institute, Faculty of Medicine*;

Título do estudo: *Celecoxib induces tolerance in a model of inflammatory pain in rats.*

12. Opióides endógenos também medeiam a ação analgésica do celecoxibe no sistema nervoso central: um efeito não-relacionado à inibição da ciclooxigenase-2

Trabalhos anteriores têm mostrado que a administração sistêmica de celecoxibe (Cx) induz um aumento no limiar nociceptivo acima do nível normal em patas de ratos inflamadas pela administração de carragenina (Cg), ou seja, induz acentuada hipoalgesia. Além disso, foi demonstrado que essa hipoalgesia induzida pelo Cx é devida, parcialmente, à liberação de opióides endógenos. Neste trabalho, apresentado por Rezende e cols., foi verificado se a administração de Cx no sistema nervoso central induz hipoalgesia e quais os mecanismos envolvidos em tal resposta. SC236, um inibidor seletivo da enzima ciclooxigenase-2 (COX-2); indometacina (Indo), um inibidor não-seletivo da COX, e SC560, um inibidor seletivo de

COX-1, foram usados para comparação. A partir da observação de que a injeção sistêmica de Cx induziu hipotalgesia com duração de 4 horas, os autores concluíram que o efeito inicial (de 1h de duração) foi devido, principalmente, à sua ação sobre o componente central. Os dados revelam que opióides são os componentes mais importantes para a expressão central da hipotalgesia induzida pelo Cx.

Autores e procedência do trabalho: Rezende, R.M.1; Paiva-Lima, P1; Bakhle, Y.S.2; Francischi, J.N.1 - 1UFMG - Fisiologia e Farmacologia; 2Imperial College of London - *Leukocyte Biology, National Heart and Lung Institute, Faculty of Medicine*;

Título do estudo: *Endogenous opioids also mediate the analgesic action of celecoxib at the central nervous system level: an effect unrelated to cyclooxygenase 2 inhibition.*

13. Mecanismo molecular da ação antinociceptiva periférica dos opióides: ativação da via de sinalização PI3Kg/AKT/óxido nítrico/K⁺ATP

A hipernocicepção decorrente da inflamação é um estado conseqüente da sensibilização de classes específicas de neurônios nociceptivos. Estudos demonstram que os opióides bloqueiam a hipernocicepção por meio da ativação da via do óxido nítrico NO/GMPc/PKG/K⁺ATP. O objetivo do estudo apresentado por Cunha e cols. foi testar se o início da cascata de sinalização depende da estimulação dos mediadores PI3Ky/AKT. Os resultados sugerem que o bloqueio periférico da hipernocicepção por opióides parece ser dependente da ativação inicial da via de sinalização de PI3Ky/AKT, que seria responsável pela ativação subseqüente da via NO/GMPc/PKG/K⁺ATP.

Autores e procedência do trabalho: Cunha, T.M.1; Duarte, H.L.L.2; Lotufo, C.M.da C.1; Funez, M.I.1; Verri Jr., W.A.1; Sachs, D.1; Souza, G.R.1; Teixeira, M.M.2; Cruz, J.S.2; Cunha, F. de Q.1; Ferreira, S.H.1 - 1FMRP-USP - Farmacologia; 2UFMG - Bioquímica e Imunologia;

Título do estudo: *The molecular mechanism of peripheral antinociceptive action of opioids: activation of PI3Kg/AKT/nitric oxide/K⁺ (ATP) channel signaling pathway.*

14. Importância das sulfonamidas para o efeito antinociceptivo de coxibes em um modelo experimental de inflamação na pata de ratos

Vários trabalhos mostram que compostos contendo o grupo sulfonamida (-SO₂NH₂) na molécula, como o diurético furosemida (FUR) e alguns coxibes como o celecoxibe (CX) e o SC236, apresentam atividade antinociceptiva. No caso dos coxibes, essa atividade foi descrita como hipotalgésica, isto é, aumento do limiar nociceptivo acima dos níveis basais em patas de ratos inflamadas com carragenina lambda (CG). O objetivo do presente trabalho foi verificar se a presença do radical sulfonamida na molécula de diferentes substâncias químicas seria, de fato, importante para a expressão da atividade hipotalgésica descrita. Para isso, a FUR, o CX e o lumiracoxib (LX; coxibe destituído de grupo sulfonamida) foram administrados por via sistêmica (sc) em ratos injetados com CG na zero hora. A FUR (40 mg/kg) induziu hipotalgesia com pico na 2ª h, enquanto o LX (12 mg/kg) apenas induziu anti-hiperalgesia, com pico na 3ª h. Os animais tratados com CX apresentaram a resposta hipotalgésica padrão. Os pesquisadores concluíram, assim, que o grupo sulfonamida na molécula pode ser determinante para o aparecimento do efeito hipotalgésico de drogas, já que os animais tratados com o lumiracoxibe, um coxibe não sulfonamídico, não apresentaram hipotalgesia.

Autores e procedência do trabalho: Gassani, B.C.A.; Rezende, R.M.; Francischi, J.N. - UFMG - Fisiologia e Farmacologia;

Título do estudo: Sulfonamidas em um modelo experimental de inflamação na pata de ratos.

15. Trabalho analisa os mediadores envolvidos na antinociceção induzida por estimulação da zona incerta em ratos

A zona incerta (ZI) é um grande núcleo subtalâmico conectado a várias estruturas encefálicas, incluindo estruturas envolvidas na antinociceção, como o núcleo pré-tectal anterior, a substância cinzenta periaquedutal e o núcleo magno da rafe. Alguns neurônios da ZI respondem à estimulação nociceptiva mecânica e sua atividade metabólica encontra-se elevada durante ambas as fases de resposta à injeção intraplantar de formalina. É possível que a estimulação da ZI influencie a nociceção e a antinociceção. O presente estudo avalia a mediação da antinociceção produzida por estimulação química da ZI no teste de *tail-flick* em ratos. Ratos Wistar foram tratados com injeções intracerebroventriculares (icv) de haloperidol (antagonista dopaminérgico), fenoxibenzamina (antagonista noradrenérgico), atropina e mecamilamina (antagonistas colinérgicos) ou metisergida (antagonista serotoninérgico) e, posteriormente, receberam microinjeções de glutamato (7 µg/0,25 µl) na zona incerta. Os ratos pré-tratados com fenoxibenzamina, atropina, mecamilamina ou haloperidol mostraram aumento imediato da latência de retirada de cauda, que permaneceu por até 10 minutos. Os ratos tratados com metisergida apresentaram latência similar à linha de base. Com esses resultados, os pesquisadores sugerem que o efeito antinociceptivo induzido por glutamato na ZI ativa a via descendente utilizando serotonina como neurotransmissor, mas não noradrenalina ou dopamina.

Autores e procedência do trabalho: Reis, G.M.1; Guethe, L.M.2; Petronilho, A.1; Prado, W.A.1 – 1FMRP-USP - Farmacologia; 2FFCLRP Psicologia e Educação;

Título do estudo: *Mechanisms involved in the stimulation-induced antinociception from zona incerta in rats.*

16. Efeito antinociceptivo do pré-condicionamento isquêmico: ativação da via óxido nítrico / GMPc / canais de potássio dependentes de ATP

A lesão de reperfusão (LR) ocorre quando há retardo do restabelecimento do fluxo sanguíneo para órgãos e tecidos. Dentre as estratégias propostas para atenuar a LR está o pré-condicionamento isquêmico (PCI), que consiste na indução de curtos períodos de isquemia seguidos de reperfusão realizados antes de uma isquemia prolongada. Os pesquisadores avaliaram o potencial antinociceptivo sistêmico do PCI no teste de hipernociceção plantar mecânico (HPM; von Frey), bem como o envolvimento do óxido nítrico (NO), do GMPc e de canais de potássio dependentes de ATP (K^+ ATP). A hipernociceção induzida por carragenina (Cg) ou prostaglandina E2 (PGE2) na pata esquerda foi reduzida significativamente quando se realizou o PCI na pata direita, sendo o efeito antinociceptivo do PCI anulado quando os animais foram tratados com aminoguanidina (AMG - 100 mg/kg, sc), L-NMMA (50 µg, intraplantar), ODQ (8 µg, intraplantar) ou glibenclamida (GBC - 160µg, intraplantar) antes do PCI. O tratamento dos animais com AMG, LNMMA, ODQ ou GBC não alterou significativamente a hipernociceção induzida pelos estímulos nociceptivos. Foi demonstrado que o PCI apresentou potente efeito inibidor na dor inflamatória, parecendo ser o NO um importante mediador envolvido neste efeito protetor, atuando por meio da via GMPc / K^+ ATP. Esta é a primeira demonstração descrita do efeito antinociceptivo sistêmico do PCI, sendo o esclarecimento dos mecanismos envolvidos neste processo fundamental para manuseio da dor induzida pelos mais diversos estímulos.

Autores e procedência do trabalho: Souza-Filho, M.V.P.1; Ribeiro, B.J.2; Castro, N.C.M.3; Teixeira Loiola, R.2; Simão, A.F.L.4; Vale, M.L.4; Ribeiro, R.A.4 - 1UFC - Cirurgia; 2UFC - Farmacologia e Fisiologia; 3UFC - Cirurgia e Fisiologia e Farmacologia, Medicina;

Título do estudo: Efeito antinociceptivo do pré-condicionamento isquêmico: ativação da via óxido nítrico / GMPc / canais de potássio dependentes de ATP (KATP).