

Divulgação Científica

1. Efeito fisiológico e psicológico das histórias contadas para crianças hospitalizadas na UTI

Os humanos são excepcionalmente atraídos por contar e ouvir histórias, sendo o ato de contá-las um elemento central para estabelecer conexões humanas e influenciar emoções subjetivas. O processo de "transporte narrativo" é uma interação dinâmica e complexa entre linguagem, texto e imaginação que cria um estado de imersão cognitiva e emocional que envolve profundamente os ouvintes no mundo da narrativa. Assim, as histórias convidam a mergulhar na ação retratada e se perder durante a narrativa. Esse processo pode ajudar, por exemplo, a reformular as experiências pessoais, ampliar as perspectivas e aprofundar as habilidades de processamento emocional.

A internação em hospitais pode causar traumas significativos nas crianças que são retiradas abruptamente de suas rotinas diárias. Além de vivenciar as dificuldades e desconfortos associados à doença, essa interrupção repentina pode causar distúrbios que impactam de forma drástica em suas vidas. Pesquisadores do estado de São Paulo avaliaram recentemente se a contação de histórias pode mitigar a dor e o sofrimento emocional causado pela hospitalização em crianças internadas em UTI. Para isso, foram recrutadas 81 crianças em UTI com condições clínicas semelhantes, associadas a problemas respiratórios. Essas foram randomizadas em dois grupos de intervenção. O primeiro foi o grupo de contação de histórias, onde as crianças podiam escolher uma entre oito histórias da literatura infantil, de conteúdo alegre ou divertido. O segundo grupo foi o de enigma, funcionando como controle ativo, onde as crianças deveriam resolver uma pergunta divertida. Ambas as intervenções duraram cerca de 30 minutos. Para investigar os efeitos psicológicos e fisiológicos da narração de histórias, foram analisados os biomarcadores oxitocina e cortisol na saliva coletada 1 minuto antes e imediatamente após a intervenção, para ambos os grupos. Além disso, as crianças preencheram uma escala de dor padronizada para avaliar quanta dor sentiam antes e depois da intervenção, e um questionário de livre associação de palavras para verificar se a intervenção modifica a percepção das crianças sobre o ambiente hospitalar.

Surpreendentemente, a narração de histórias foi associada a grandes aumentos nos níveis de oxitocina, redução nos níveis de cortisol e redução da dor nas crianças, em relação ao grupo enigma. Além disso, o grupo de histórias mostrou uma proporção maior de emoções positivas associadas às imagens de enfermeira, hospital e médico, em comparação com o grupo enigma. Até o momento, poucos estudos investigaram diretamente os efeitos da narração de histórias na fisiologia

humana. Essa pesquisa mostrou que ouvir histórias pode elevar temporariamente os níveis de oxitocina e reduzir os níveis de cortisol, o que pode reduzir as emoções negativas associadas à hospitalização e influenciar a percepção de dor. Assim fica evidente que a contação de histórias pode ser muito mais do que um simples entretenimento, podendo representar uma intervenção segura e econômica para melhorar a saúde psicológica e reduzir a dor e o sofrimento de crianças hospitalizadas em UTI.

Referência: Brockington G, Gomes Moreira AP, Buso MS, et al. Storytelling increases oxytocin and positive emotions and decreases cortisol and pain in hospitalized children. Proc Natl Acad Sci U S A. 2021; 118(22):e2018409118. doi:10.1073/pnas.2018409118

Alerta submetido em 22/06/2021 e aceito em 01/09/2021.

Escrito por Suellen Laila Rocha Silva.

2. Benefícios da terapia manual para pacientes hemofílicos com dor articular

A hemofilia é um distúrbio hemorrágico hereditário, caracterizado pela deficiência de fatores de coagulação sanguínea. Entre os sintomas clínicos destacam-se o sangramento nas articulações e episódios de dor. A recorrência de sangramento intra-articular leva a hipertrofia sinovial, destruição óssea e da cartilagem, desencadeando a artropatia hemofílica. O tratamento fisioterápico é eficaz e muito indicado para esses pacientes, que manipulam o complexo fascial, para melhorar a mobilidade tecidual, a dor e a funcionalidade articular. Nesse sentido, um grupo de pesquisadores espanhóis conduziu um estudo clínico para investigar a eficácia terapêutica da terapia manual de liberação miofascial em pacientes com artropatia hemofílica do cotovelo.

O estudo foi realizado com 66 pacientes portadores de artropatia hemofílica de cotovelo, recrutados de dez associações de pacientes com hemofilia na Espanha, que foram alocados aleatoriamente em grupo experimental e grupo controle. No grupo experimental, o tratamento incluiu sessões de 50 minutos com um fisioterapeuta que realizou 11 manobras nos membros inferiores, cotovelo, antebraço, braço e ombro, por um período de três semanas. O grupo controle não recebeu intervenção e continuou a rotina de atividades e exercícios físicos, assim como a utilização do fator anti-hemofílico. Os parâmetros de eficácia foram: a frequência de sangramento do cotovelo (auto-relato), estado articular (Escore saúde da dor conjunta de Hemofilia) e dor articular (escala analógica visual, de 0 a 10), comparando medidas realizadas antes e até três meses após as intervenções. Foram avaliadas também variáveis antropométricas, clínicas e sociodemográficas.

De acordo com os resultados obtidos, ambos os grupos foram comparáveis em características clínicas. Entretanto, no grupo intervenção houve ausência de hemartrose, melhora do estado articular e redução da dor articular nas avaliações realizadas até três meses após o procedimento. Diante disso, os autores concluíram que a intervenção foi segura e eficaz. A utilização da técnica de liberação miofascial

combinada com o tratamento profilático pode reduzir a frequência dolorosa e de sangramento articular, melhorando a função articular do cotovelo e a intensidade da dor percebida.

Referência: Cuesta-Barriuso R, Pérez-Llanes R, Donoso-Úbeda E, López-Pina JA, Meroño-Gallut J. Effects of myofascial release on frequency of joint bleedings, joint status, and joint pain in patients with hemophilic elbow arthropathy: A randomized, single-blind clinical trial. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(20):e26025. doi:10.1097/MD.00000000000026025

Escrito por Lara Cristine da Silva Vieira.

3. Síndrome do COVID LONGO: dor articular e muscular em pacientes pós-covid-19

Estudo prospectivo realizado na Itália revela que após um ano mais de 50% dos casos leves e moderados de covid-19 evoluíram com dor nos músculos e articulações. O estudo objetivou identificar os pacientes com maior potencial de desenvolver dor para estabelecer estratégias de prevenção e tratamento. Em março de 2020 foram avaliados 496 pacientes que testaram positivo para SARS-CoV-2, sintomáticos leves a moderados, com relação às queixas e sintomas.

Os participantes responderam por telefone o Questionário de Infecção Respiratória Aguda (ARTIQ) na fase aguda da doença e repetiram após um ano. Os sintomas mais comumente encontrados foram: febre, alteração de paladar e olfato, sensação de cansaço, dores articulares e musculares. Após um ano destacou-se a dor muscular e articular como queixa frequente que impactou na qualidade de vida dos participantes. O risco de persistência da dor foi maior em mulheres entre 40 e 54 anos e sobrepeso. A presença de mais de três sintomas na fase aguda da doença foi um preditivo da persistência dos sintomas.

O estudo concluiu que mesmo pacientes com sintomas leves podem apresentar sequelas de dor após um ano, prejudicando seu desempenho e qualidade de vida. Planejar estratégias de educação em saúde e reabilitação pode melhorar os resultados e reduzir os custos e afastamentos do trabalho por motivo de saúde.

Referência: Boscolo-Rizzo P, Guida F, Polesel J, et al. Sequelae in adults at 12 months after mild-to-moderate coronavirus disease 2019 (COVID-19) [published online ahead of print, 2021 Jun 9]. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2021;10.1002/alr.22832. doi:10.1002/alr.22832

Alerta submetido em 01/09/2021 e aceito em 02/09/2021.

Escrito por Carina Fernandes Silva.

4. Protocolo brasileiro para cuidado da dor em crianças hospitalizadas

O subdiagnóstico e tratamento inadequado da dor em crianças hospitalizadas podem desencadear experiências traumáticas que, em alguns casos, acompanham a criança até sua vida adulta, podendo interferir em funções cognitivas, emocionais e motoras.

No intuito de padronizar protocolos para identificação precoce da dor e tratamento, um estudo com crianças de 0 a 12 anos foi realizado na Unidade Pediátrica de um Hospital Universitário Público no sul do Brasil. Participaram do estudo 66 profissionais, entre eles médicos, enfermeiros, técnicos em enfermagem e fisioterapeutas envolvidos na assistência direta ao paciente. Estes receberam treinamento e aplicaram ferramentas práticas e lúdicas para identificação e mensuração da dor. Os profissionais receberam um kit com crachá-retrátil com a escala de mensuração de dor da criança, uma Escala de Faces de Claro em forma de cartão-crachá, mantida sempre em fácil acesso, e uma caneta personalizada com o logotipo #criançasemdor, criado para dar identidade ao projeto.

Em relação ao tratamento, foram elaborados protocolos com fármacos disponíveis no SUS para que pudessem ser reproduzidos com mais facilidade em âmbito nacional. Medicamentos como dipirona, paracetamol e ibuprofeno aparecem como possibilidades de tratamento. Os protocolos foram impressos em cartazes e fixados nas salas de todos os níveis de atendimento hospitalar, desde unidades de pronto atendimento básico a salas de intervenções invasivas. Especial destaque foi dado aos locais onde eram realizadas as prescrições médicas para tratamento de dor, para que os profissionais tivessem fácil acesso às opções terapêuticas sugeridas, permitindo um lembrete diário.

Um POP (Procedimento Operacional Padrão) de Sistematização do Manejo da Dor em Criança Hospitalizada foi formulado com orientações sobre aplicação das escalas de avaliação da dor na criança, momentos de avaliação da dor, tratamentos farmacológico e não-farmacológico, além de orientações sobre como e quando o profissional deve anotar/identificar a dor. Além disso, os profissionais receberam orientações de reconhecimento precoce de nociceção e sua repercussão na criança com dor.

Este estudo representa um passo importante para melhoria do manejo da dor em crianças hospitalizadas minimizando possíveis traumas e consequências no seu desenvolvimento neurológico.

Referência: Binotto, NS. Teal Implementation of a protocol for pharmacological treatment of pain in hospitalized children. Brazilian Journal Pain. 2021 Jun; 4(2).

Doi: 10.5935/2595 -0118.20210034

Alerta submetido em 01/09/2021 e aceito em 02/09/2021.

Escrito por Alyne Almeida de Lima.

5. Efeitos adversos do lockdown pela COVID-19 nos pacientes com dor crônica

Estudo clínico virtual realizado no Reino Unido, entre abril e maio de 2020, mostrou que durante o lockdown, pacientes com dor crônica apresentaram aumento de dor autorreferida, redução nas suas atividades físicas e maiores níveis de ansiedade e depressão em comparação ao período anterior ao lockdown. O estudo investigou se as condições do lockdown causam aumento na severidade da dor nestes

participantes, e se teriam um maior impacto sobre o seu bem-estar físico e psicológico.

Devido à pandemia por COVID-19, países no mundo inteiro impuseram restrições de circulação de pessoas, com medidas de distanciamento social, que impactam na qualidade de vida da população mundial. Como o lockdown impactou a vida dos pacientes que vivem com dor crônica?

Para responder esta questão, foi realizado um estudo com 519 participantes, sendo 431 com dor crônica e 88 sem dor, para estabelecer e comparar as correspondências entre o lockdown e os níveis de dor, bem-estar psicológico e físico dos participantes. Realizado de forma 100% online, os participantes acessaram o website do projeto onde respondiam questões sobre suas condições de saúde, níveis atuais de dor e bem-estar, prática de exercícios físicos em comparação ao período pré-lockdown. Além disso, os questionários capturavam sua percepção de dor, ansiedade e depressão, avaliando também seu bem-estar psicológico durante o período de confinamento. Os resultados mostraram que em pacientes com dor crônica o lockdown impactou negativamente seus níveis de dor, bem-estar físico e psicológico, sendo esses efeitos mais evidentes do que nos participantes que não tinham dor crônica.

Esse estudo mostrou que pacientes com dor crônica são mais vulneráveis aos impactos lockdown, demandando estratégias diferenciadas para o gerenciamento da dor durante esses períodos.

Referência: Fallon N, Brown C, Twiddy H, Brian E, Frank B, Nurmikko T, Stancak A. Adverse effects of COVID-19-related lockdown on pain, physical activity and psychological well-being in people with chronic pain. *Br J Pain*. 2021 Aug;15(3):357-368. doi: 10.1177/2049463720973703. Epub 2020 Nov 21. PMID: 34377461; PMCID: PMC8339954.

Alerta submetido em 01/09/2021 e aceito em 02/09/2021.

Escrito por Daniela Caputo Dorta.

Ciência e Tecnologia

6. Amitriptilina tópica reduz dor em pacientes com neuropatia periférica induzida por quimioterápico

A neuropatia periférica é um efeito adverso comum do tratamento oncológico com quimioterápicos, causando dor e outras alterações sensoriais. Esse efeito adverso muitas vezes leva à necessidade de redução ou até interrupção da quimioterapia, dificultando a remissão do câncer. Além disso, a dor causada por esse tipo de neuropatia é geralmente refratária aos analgésicos disponíveis, trazendo sofrimento aos pacientes. A amitriptilina é um antidepressivo tricíclico utilizado para o alívio das dores associadas às neuropatias, entretanto, um dos desafios da sua aplicação clínica é a ocorrência frequente de efeitos adversos sistêmicos. Em vista disso, um

estudo realizado na França avaliou se a administração tópica da amitriptilina é capaz de reduzir a dor em pacientes com neuropatia quimioterápica, com menos efeitos adversos.

Os pesquisadores testaram um protocolo terapêutico em 25 pacientes acometidos por neuropatia quimioterápica. Durante um mês de tratamento, os pacientes aplicaram topicamente um creme contendo amitriptilina (10%) nas regiões onde sentiam dor, duas vezes ao dia. Os pacientes que apresentavam altos escores de dor antes do tratamento obtiveram alívio da dor após a utilização do creme de amitriptilina. O efeito analgésico não foi acompanhado de efeitos adversos detectáveis. A fim de investigar os mecanismos envolvidos nessa ação da amitriptilina, os pesquisadores avaliaram a ação do fármaco em fibras nervosas e canais iônicos no sistema nervoso periférico. A amitriptilina inibiu preferencialmente a atividade elétrica e os canais de sódio dependentes de voltagem em fibras nociceptivas em comparação às não nociceptivas. Ademais, a amitriptilina ativou o canal TRPA1, um subtipo de canal de potencial receptor transitório envolvido na transmissão da dor. Os autores sugerem que a dessensibilização desse canal pela ativação continuada pode contribuir para o efeito analgésico do fármaco.

Em conclusão, a amitriptilina administrada topicamente induziu efeito analgésico em pacientes com neuropatia quimioterápica, associado à modulação de canais de sódio e TRPA1 nos neurônios nociceptivos, sem causar efeitos adversos detectáveis. Entretanto, estudos controlados e randomizados são necessários para aumentar o nível de evidência sobre a eficácia deste protocolo terapêutico.

Referência: Genevois AL, Ruel J, Penalba V, Hatton S, Petitfils C, Ducrocq M, Principe P, Dietrich G, Greco C, Delmas P. Analgesic Effects of Topical Amitriptyline in Patients With Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: Mechanistic Insights From Studies in Mice. *J Pain*. 2021 Apr;22(4):440-453. doi: 10.1016/j.jpain.2020.11.002. Epub 2020 Nov 20. PMID: 33227509.

Alerta submetido em 26/07/2021 e aceito em 01/09/2021.

Escrito por Eduardo Lima Wândega.

7. A urinastatina previne a dor pós-operatória experimental e pode ser adjuvante ao uso de opioides

A analgesia para procedimentos cirúrgicos é de extrema relevância, pois cerca de 240 milhões de pessoas passam por algum tipo de cirurgia a cada ano, e destas, 80% evoluem com dor pós-operatória aguda de intensidade moderada a grave. A urinastatina é um inibidor de protease de amplo espectro, com efeitos anti-inflamatórios e antioxidantes, utilizado na clínica para tratamento da pancreatite, cujo potencial analgésico já foi proposto. Um estudo recente avaliou se a urinastatina tanto de forma isolada, como em combinação com o sulfentanil, apresenta efeitos analgésicos em modelo pré-clínico de dor pós-cirúrgica.

O estudo foi realizado em ratos, divididos em três grupos que receberam: (1) solução salina, (2) urinastatina ou (3) urinastatina + sulfentanil. A urinastatina foi também administrada trinta minutos antes ou uma hora após a cirurgia, para

avaliar uma possível diferença entre o pré-tratamento e o pós-tratamento com o medicamento. Os resultados mostraram que quando administrada antes da cirurgia, a urinastatina foi capaz de prevenir a dor pós-operatória em longo prazo, mesmo em doses baixas. Por outro lado, o efeito do medicamento no pós-tratamento foi mais rápido, e não foi observado em doses mais baixas. Os testes também mostraram que a urinastatina potencializou o efeito analgésico do sulfentanil tanto em baixas doses, como em doses mais altas.

Os achados demonstram que a urinastatina tem potencial em protocolos de analgesia pós-cirúrgica, tanto na analgesia preemptiva como na analgesia multimodal, ao favorecer a utilização de doses mais baixas de um opioide, diminuindo as chances de reações adversas. No entanto, mais estudos são necessários para elucidar os mecanismos envolvidos e validar seu efeito em condições clínicas.

Referência: Guo ZB, Tang L, Wang LP, et al. The analgesic effects of ulinastatin either as a single agent or in combination with sufentanil: A novel therapeutic potential for postoperative pain. *Eur J Pharmacol.* 2021;907:174267. doi:10.1016/j.ejphar.2021.174267

Alerta submetido em 01/09/2021 e aceito em 02/09/2021.

Escrito por Jamile de Souza Moraes.

8. A ondasetrona diminui a dor cirúrgica pós-colecistectomia

Um estudo realizado recentemente em um hospital no Egito demonstrou que a ondasetrona, um medicamento comumente utilizado para tratar náuseas, reduziu a dor de pacientes submetidos a colecistectomia laparoscópica. A ondasetrona é um antagonista de receptores 5-HT₃, que estão envolvidos no processamento nociceptivo na periferia. Pesquisas anteriores demonstraram que antagonistas destes receptores têm propriedades anti-inflamatórias e analgésicas.

Neste estudo foram comparados dois grupos de pacientes que se submeteram a colecistectomia; um que não recebeu ondasetrona e um que recebeu a administração de ondasetrona no leito da vesícula biliar. Os parâmetros avaliados foram: escala VAS de intensidade da dor; necessidade de analgesia de resgate, avaliada pelo consumo de diclofenaco; e o tempo até a mobilização desassistida. Como resultados, foi constatado que o grupo que recebeu ondasetrona apresentou menores escores de dor, menor necessidade de analgesia de resgate, e teve redução do tempo para conseguir se movimentar sem auxílio. Além disso, a frequência de náuseas no grupo tratado com ondasetrona também foi menor.

Já é conhecido que o padrão de dor após a colecistectomia não se assemelha a dor pós-operatória após outros procedimentos laparoscópicos, e os resultados deste estudo reforçam que os planos ideais de manejo analgésico nessas condições devem ser multimodais. Nesse sentido, a ondasetrona pode ser opção para protocolos específicos para o manejo da dor pós-colecistectomia.

Referências: Abdelaziz DH, Boraii S, Cheema E, et al. The intraperitoneal ondansetron for postoperative pain management following laparoscopic

cholecystectomy: A proof-of-concept, double-blind, placebo-controlled trial. *Biomed Pharmacother.* 2021; 140: 111725. doi: 10.1016/j.biopha.2021.111725

Alerta submetido em 08/09/2021 e aceito em 08/09/2021.

Escrito por Luiza Carolina Franca Opretzka e Cristiane Flora Villarreal.

9. Neuroestimulação como alternativa de tratamento para cefaleia em salvas crônica intratável

Na tentativa de buscar novas alternativas de tratamento para cefaleia em salvas, cientistas realizaram um estudo multicêntrico aleatório inovador. O estudo foi realizado na Holanda, Bélgica, Alemanha e Hungria, e identificou que a utilização da neuroestimulação elétrica do nervo occipital é um tratamento eficaz para a cefaleia em salvas crônica intratável com medicamentos. Os resultados desta pesquisa foram publicados em primeiro de julho de 2021 na revista *The Lancet Neurology*.

A cefaleia em salvas é um distúrbio neurológico caracterizado por dores de cabeça recorrentes e de forte intensidade. Os portadores desta doença chegam a apresentar até oito ataques de dor de cabeça por dia, sendo por este motivo considerada uma doença incapacitante, e, em alguns casos crônicos não respondem a tratamento medicamentoso para controle da dor.

Nesse estudo, foram implantados eletrodos em região occipital conectados a um dispositivo gerador de pulso elétrico fixado em região abdominal ou glútea. Este aparelho foi regulado individualmente para emitir corrente indutora respeitando o limiar de dor de cada sujeito. Após estimulação por 24 semanas foi observado que a frequência média de ataques de cefaleias em salvas reduziu 50% e a intensidade das dores foram reduzidas em um terço quando comparadas ao período anterior ao estudo.

Desta forma, o estudo comprovou os efeitos positivos da neuroestimulação elétrica do nervo occipital para o tratamento da doença em questão, sendo uma alternativa viável para o manejo da dor. Embora estudos adicionais ainda estejam em andamento, os resultados obtidos até aqui são animadores.

Referência: Wilbrink LA, de Coo IF, Doesborg PGG, et al. Safety and efficacy of occipital nerve stimulation for attack prevention in medically intractable chronic cluster headache (ICON): a randomised, double-blind, multicentre, phase 3, electrical dose-controlled trial. *Lancet Neurol.* 2021;20(7):515-525. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00101-0

Alerta submetido em 08/09/2021 e aceito em 08/09/2021.

Escrito por Dândara Santos Silva.

10. Exercício físico pode reduzir o efeito analgésico de morfina em homens com dor lombar crônica

O estudo publicado na Revista *Pain*, edição de agosto de 2021, testou se o treinamento físico aeróbico é capaz de alterar as respostas analgésicas à morfina ou ainda reduzir as dosagens de morfina necessárias para a analgesia adequada em indivíduos com dor lombar crônica.

A hipótese do estudo foi de que o exercício aeróbio reduziria a analgesia da morfina, por diminuir sua ligação a receptores devido ao aumento da ocupação de receptores por opioides endógenos (liberados durante o exercício), mas ainda assim levaria a uma analgesia eficiente.

No ensaio clínico aleatorizado foram selecionados 83 indivíduos com dor lombar crônica, divididos em dois grupos: grupo controle, que realizou atividades cotidianas, e grupo intervenção, para o qual foi inserida a prática de 18 sessões de exercício físico aeróbico moderado (30 minutos de duração). Antes e após a intervenção todos os participantes foram submetidos a 3 sessões laboratoriais para avaliar os efeitos de placebo, morfina intravenosa (7 mg) e naloxona intravenosa (12 mg). A estimativa do efeito do exercício foi estabelecida estabelecendo-se a diferença entre o efeito do placebo e o tratamento com naloxona. Avaliou-se a dor lombar e respostas de dor evocada pelo calor.

Os pesquisadores observaram interação ligada ao sexo para os efeitos analgésicos da morfina. Os praticantes de exercícios do sexo masculino mostraram redução da analgesia à morfina, enquanto os controles do sexo masculino apresentaram aumento da analgesia. Não foram identificadas diferenças para as mulheres. Os dados sugerem que a prática de exercícios realizada por homens com dor lombar crônica reduz o efeito analgésico da morfina.

Referência: Bruehl, Stephen; Burns, John W .; Koltyn, Kelli; Gupta, Rajnish; Buvanendran, Asokumar; Edwards, David; Chont, Melissa; Wu, Yung Hsuan; Stone, Amanda; Does aerobic exercise training alter responses to opioid analgesics in individuals with chronic low back pain? A randomized controlled trial. PAIN. 162(8):2204-2213, August 2021.

Alerta submetido em 08/09/2021 e aceito em 08/09/2021.

Escrito por Marjorie de Carvalho Vieira Queiroz.