

Divulgação Científica

1. Aplicativo de musicoterapia em smartphone proporciona alívio da enxaqueca episódica

Cientistas franceses, estadunidenses e alemães publicaram em 2022, um estudo clínico piloto demonstrando que o uso de um aplicativo de musicoterapia (Music Care) tem efeitos terapêuticos em pacientes com enxaqueca episódica. Sabendo que os tratamentos comportamentais têm se mostrado eficazes na redução da enxaqueca, os pesquisadores investigaram os potenciais benefícios desta intervenção musical controlada pelo paciente com enxaqueca, durante 3 meses.

Neste estudo foram analisados 20 pacientes do Centro Hospitalar Universitário Sud Reunion (França), com enxaqueca episódica, com ou sem aura. Os participantes realizaram de 1 a 2 sessões musicais de 20 minutos por dia, com no mínimo 15 sessões por mês. Uma sequência musical em "U" foi projetada para relaxar gradualmente o ouvinte. A sequência é iniciada com um ritmo musical que estimula o paciente, em seguida é aplicada uma sequência mista para relaxar gradualmente o paciente, então a sessão musical atinge uma fase de relaxamento máximo, e em seguida retorna à dinâmica inicial de forma mais leve, despertando o paciente (fase ascendente do "U"). Durante as sessões os pacientes usaram fones de ouvido e procuraram um lugar calmo com baixa luminosidade. Após a intervenção, os pacientes relataram uma redução significativa na frequência de ataques de enxaqueca. Dez pacientes relataram uma redução de 50% na frequência de ataques de enxaqueca. Além disso, houve uma redução significativa na ingestão de medicamentos, na duração dos ataques de enxaqueca, na ansiedade e na depressão.

O estudo forneceu evidências de que a intervenção musical pode prevenir os ataques de enxaqueca. No entanto, como se trata de um estudo piloto, futuros ensaios clínicos são necessários para comprovar a eficiência da intervenção. Vale lembrar que ouvir música faz bem para o corpo, mente e alma... Então, que tal dar o play e relaxar?

Referência: Parlongue G, Cerdan EV, Koenig J, Williams DP. Smartphone based music intervention in the treatment of episodic migraine headaches - A pilot trial. *Complement Ther Med.* 2021;63:102779. doi:10.1016/j.ctim.2021.102779

Alerta submetido em 03/06/2022 e aceito em 03/06/2022.

Escrito por Karoline Cristina Jatobá da Silva.

2. Realidade virtual reduz o consumo de opioides e a dor pós-operatória de cirurgia de cabeça e pescoço

Pesquisadores do Departamento de Otorrinolaringologia da Oregon Health & Science University nos EUA, publicaram em 2022 um estudo clínico piloto, que demonstrou que a realidade virtual reduz a dor e o uso de analgésicos opioides durante a recuperação pós cirurgia de cabeça e pescoço. Uma vez que, o manejo da dor pós-operatória é desafiador, e já existem evidências que a realidade virtual fornece experiências imersivas que ajudam no controle da dor, os pesquisadores avaliaram se essa abordagem seria benéfica na dor pós-operatória.

Participaram do estudo 30 pacientes internados pós cirurgia de cabeça e pescoço. Todos os participantes tiveram experiências de 15 minutos em jogos interativos (Angry Birds) ao longo do período pós-operatório. Entretanto, o grupo ativo utilizou fones de ouvido, Oculus Quest e controles manuais, proporcionando uma maior imersão no jogo, enquanto os participantes do grupo controle tiveram uma experiência em 2D, jogando no smartphone com o som do alto-falante do celular. Após as intervenções, os níveis de dor dos pacientes foram medidos por meio de questionários validados e o consumo diário de opioides foi registrado. Os pacientes do grupo ativo apresentaram menos dor, por até 3h pós-intervenção quando comparados ao grupo controle. O uso da realidade virtual também foi associado a redução no consumo pós-operatório de analgésicos opioides. Além disso, a adesão dos participantes foi positiva, visto que o uso da realidade virtual recebeu altas classificações de prazer e desejo de ser usado pelos pacientes em seus futuros cuidados de saúde.

É importante destacar que o estudo comparou o benefício terapêutico de dois tipos de entretenimento, o game comum em 2D e um game 3D com realidade virtual, e demonstrou que a maior imersão do paciente obtida com o jogo em 3D induz analgesia superior no pós-operatório. Portanto, a realidade virtual pode ser considerada um adjuvante útil para o gerenciamento da dor pós-operatória de cabeça e pescoço. Por outro lado, por se tratar de um estudo piloto, mais estudos são necessários para validar seus achados.

Referência: Pandrangi VC, Shah SN, Bruening JD, et al. Effect of Virtual Reality on Pain Management and Opioid Use Among Hospitalized Patients After Head and Neck Surgery: A Randomized Clinical Trial [published online ahead of print, 2022 Jun 9]. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2022;e221121. doi:10.1001/jamaoto.2022.1121

Alerta submetido em 20/07/2022 e aceito em 20/07/2022.

Escrito por Karoline Cristina Jatobá da Silva.

3. Fóruns online evidenciam os impactos da dor da amamentação

Um estudo desenvolvido na Escócia coletou dados de fóruns online e apontou que a dor é um dos principais motivos para a interrupção da amamentação. Esse estudo, publicado em agosto de 2021, objetivou explorar a utilização de fóruns online como suporte social para a dor relacionada à amamentação, assim como, as vivências e estratégias para lidar com a dor, e o impacto da dor na duração da amamentação.

Os dados foram coletados por meio de buscas em fóruns online do Reino Unido e EUA, usando o termo chave "amamentação dolorosa". A extração de dados incluiu 123 postagens e 193 respostas feitas entre 2012 e 2018. Os resultados revelaram a grande variedade de diferentes tipos de dor que as mulheres experimentam em diferentes estágios ao longo de sua jornada de amamentação, bem como as diferentes características da dor, incluindo localização, aspectos sensoriais, emocionais ou físicos. O estudo apontou que a dor foi um dos principais motivos para a interrupção da amamentação, o que foi acompanhado, comumente, por sentimento de culpa e angústia. Por fim, o estudo identificou a forte necessidade das mulheres de apoio para lidar com a dor da amamentação.

Esse estudo evidenciou que a dor associada à amamentação tem impacto físico e emocional nas mães e pode reduzir o período de amamentação. Logo é necessário um cuidado maior com as gestantes durante o pré-natal, estimulando uma expectativa mais realista sobre a amamentação, e preparação para os impactos da dor e mecanismos para seu enfrentamento.

Referência: Caes L, Abbott K, Currie S. Exploring women's perceptions of pain when breastfeeding using online forums. *Int Breastfeed J.* 2021 Oct 18;16(1):84. doi: 10.1186/s13006-021-00426-9.

Alerta submetido em 01/07/2022 e aceito em 01/07/2022.

Escrito por Luciana Santos Lago.

4. Estudo evidencia que o caminho até o diagnóstico da endometriose pode ser longo e doloroso

Um estudo realizado por pesquisadores da Sigmund Freud University, Áustria, evidenciou, por meio de entrevistas, a experiência, impactos e efeitos da dor em mulheres com endometriose. A endometriose é uma doença crônica e estimulada pela ação de hormônios femininos, na qual o endométrio cresce fora da cavidade uterina. Estima-se que ela ocorra em cerca de 10-15% das mulheres em idade reprodutiva. Entre fevereiro e março de 2019 foram entrevistadas dez mulheres entre 22 e 51 anos com endometriose e o discurso destas foi avaliado com o objetivo de entender a experiência de dor de modo mais abrangente, incluindo sofrimento, impactos na vida, métodos de controle e as necessidades dessas pacientes.

As participantes relataram atraso no diagnóstico de mais de dez anos e mesmo ao tomarem conhecimento da doença se depararam com a banalização de seus sintomas, sobretudo por pessoas do gênero masculino. Além disso, relataram prejuízo à vida social e dificuldades na realização das atividades da vida diária devido a dores tão intensas ao ponto de ficarem inconscientes. A busca por ajuda profissional muitas vezes foi tardia, pela associação com sintomas menstruais comuns. Uma entrevistada comentou: "Inicialmente achei bem normal. Tem tanta mulher que tem problema de menstruação". Algumas das entrevistadas relataram também que ao buscar atendimento alguns profissionais não chegaram a suspeitar

da doença, informando que no período menstrual a dor era normal ou que teria origem psicológica.

O estudo evidenciou que o caminho até o diagnóstico da endometriose pode ser longo e doloroso, acarretando sofrimento às mulheres que convivem com esse problema. Para evitar essa situação, a primeira ferramenta é a informação, tanto para as mulheres quanto para profissionais de saúde, o que poderá facilitar o diagnóstico e tratamento precoce. A mulher não deve naturalizar e conviver com a dor.

Referências: 1) Jaeger, Margret, Gstoettner, Manuela e Fleischanderl, Ines "Um monstinho dentro de mim que sai de vez em quando": endometriose e dor na Áustria. *Cadernos de Saúde Pública* [online]. 2022, v. 38, n. 2 [Acessado em 15 de setembro de 2022], e00226320. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0102-311X00226320>>. Epub 11 de fevereiro de 2022. ISSN 1678-4464. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00226320>.

Alerta submetido em 01/09/2022 e aceito em 15/09/2022.

Escrito por Dândara Santos Silva.

5. O uso de mucoadesivos de cinamaldeído reduz a dor e lesão presente na estomatite aftosa recorrente

Pesquisadores iranianos observaram que a aplicação de mucoadesivos de cinamaldeído reduz a dor e lesões aftosas, condição comum da mucosa oral. Estudos anteriores demonstraram que este composto de ocorrência natural, presente na canela, tem propriedades analgésicas e anti-inflamatórias na cavidade oral. Dessa forma, os pesquisadores conduziram um estudo duplo-cego controlado por placebo, para avaliar os benefícios de mucoadesivos de cinamaldeído para pacientes com estomatite aftosa recorrente.

Os 44 participantes do estudo foram divididos igualmente entre grupo controle (mucoadesivo sem o princípio ativo) e grupo intervenção (mucoadesivo de cinamaldeído), sendo encaminhados à clínica odontológica para avaliação e intervenção durante 7 dias. A avaliação da dor foi realizada pela escala VAS (Visual Analogue Scale, que varia de 0, nenhuma dor, a 10, máxima dor), enquanto a avaliação da cicatrização das lesões foi realizada pela mensuração do seu diâmetro, nos dias 0, 3, 5 e 7. O diâmetro das lesões no grupo cinamaldeído foi menor em comparação ao grupo controle. Houve uma redução significativa na intensidade de dor a partir do 4º dia de tratamento, comparado ao grupo controle, reduzido a zero no 7º dia.

O uso de mucoadesivos de cinamaldeído no tratamento da estomatite aftosa demonstrou reduzir efetivamente as lesões aftosas e a intensidade da dor nos pacientes. Esses resultados evidenciam que mucoadesivos com esse composto natural podem ser considerados no tratamento da estomatite aftosa, uma condição prevalente na odontologia.

Referência: Molania, T., Malekzadeh Shafaroudi, A., Saedi, M. et al. Evaluation of cinnamaldehyde mucoadhesive patches on minor recurrent aphthous stomatitis: a

randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. BMC Oral Health 22, 235 (2022).

Alerta submetido em 25/09/2022 e aceito em 25/09/2022.

Escrito por Mariana Bastos de Souza.

Ciência e Tecnologia

6. A expressão do envelhecimento do cérebro é particular de cada processo crônico

A divisão de neurocirurgia da Universidade de Toronto, localizada no Canadá, conduziu um estudo do tipo caso-controle pareado por sexo e idade sobre o envelhecimento cerebral. Foi relatado que a idade cerebral se apresenta como um biomarcador e se manifesta de modo característico em processos patológicos como a neuralgia do trigêmeo, osteoartrite e dor lombar crônica.

Através da análise de neuroimagens obtidas a partir de ressonâncias magnéticas que visavam avaliar medidas de espessura cortical nos diferentes casos crônicos, classificou-se as características cerebrais. Sendo que nos casos em que o envelhecimento foi mais expressivo, houve considerável redução da espessura cortical. As diferentes expressões da idade cerebral nos casos crônicos em comparação aos controles saudáveis demonstraram que há padrões de anormalidades cerebrais em cada condição.

Concluiu-se que a dor crônica da neuralgia do trigêmeo e a osteoartrite levam a manifestações elevadas da idade cerebral, quando comparada a dor lombar crônica. Essa expressão pode ser aumentada quando levado em consideração o sexo da população em estudo, de modo que na população feminina há maior prevalência. Como a idade cerebral elevada se relaciona a redução de habilidade cognitivas, o aumento de anormalidades na percepção sensorial e o risco de morte precoce, o estudo sinaliza, por fim, a importância da urgência do tratamento da dor crônica, especialmente, nos casos de neuralgia do trigêmeo em mulheres mais jovens.

Referência: Hung, Peter Shih-Pinga,b; Zhang, Jia Y.c; Noorani, Alborzb,d; Walker, Matthew R.a; Huang, Megane; Zhang, Jason W.f; Laperriere, Normandg; Rudzicz, Frankh,i,j; Hodaie, Mojgana,b,k,l,* . Differential expression of a brain aging biomarker across discrete chronic pain disorders. PAIN: August 2022 - Volume 163 - Issue 8 - p 1468-1478 doi: 10.1097/j.pain.0000000000002613

Alerta submetido em 05/08/2022 e aceito em 19/08/2022.

Escrito por Ana Luiza Martins Costa dos Santos.

7. Cientistas desenvolvem um novo analgésico com seletividade única e menos efeitos colaterais

Uma equipe de cientistas do Reino Unido e Universidade de Warwick, descobriram um novo e promissor composto chamado BnOCPA (benziloxi-ciclopentiladenosina),

que ativa seletivamente um tipo de proteína G, o qual demonstrou ser um analgésico potente e seletivo quando testado em ratos. A pesquisa foi publicada na revista Nature Communications em julho de 2022. Muitos analgésicos, assim como o BnOCPA, agem se ligando em receptores na superfície das células que ativam moléculas chamadas proteínas G, podendo levar a muitos efeitos celulares. BnOCPA é o primeiro composto conhecido que ativa apenas um tipo de proteína G, levando a efeitos muito seletivos e, assim, reduzindo potenciais efeitos colaterais.

Para investigar os efeitos do novo composto, os pesquisadores utilizaram simulações moleculares e ensaios celulares específicos. Além disso, os efeitos foram investigados em ratos por uma combinação de eletrofisiologia do sistema nervoso central, registros cardiorrespiratórios, ensaios de atenção e função locomotora, e um modelo de dor neuropática crônica. Em conjunto, esses ensaios mostraram que o BnOCPA produziu uma potente analgesia sem sedação, comprometimento motor ou depressão cardiorrespiratória, indicando que o novo composto preenche os critérios de analgesia seletiva.

A seletividade sem precedentes exibida pelo BnOPCA tem grande potencial terapêutico, pois ele foi capaz de produzir analgesia sem causar efeitos colaterais, embora esses efeitos ainda não tenham sido ainda confirmados em seres humanos. O BnOCPA revela novas possibilidades para o desenvolvimento futuro de fármacos para o controle da dor crônica baseados na ativação seletiva da proteína G.

Referência: Wall MJ, Hill E, Huckstepp R, et al. Selective activation of Gαob by an adenosine A1 receptor agonist elicits analgesia without cardiorespiratory depression. Nat Commun. 2022;13(1):4150. Published 2022 Jul 18. doi:10.1038/s41467-022-31652-2

Alerta submetido em 01/09/2022 e aceito em 18/09/2022.

Escrito por Gustavo Reis Sampaio.

8. Estimulação bimodal sonora e elétrica do corpo modula o córtex e pode ajudar no tratamento da dor crônica

Pesquisadores da Universidade de Minnesota descobriram, utilizando um modelo animal, que a estimulação combinada elétrica e sonora tem potencial para tratar a dor crônica. A pesquisa foi publicada na revista Journal of Neural Engineering no dia 23 de junho de 2022. Estudos anteriores mostraram que a estimulação combinada do som e do corpo reduz os sintomas do zumbido, que é um tipo de dor auditiva crônica. Sendo assim, os pesquisadores avaliaram se a estimulação bimodal para modular regiões específicas do córtex somatossensorial (área do cérebro responsável por receber informações sensoriais), relevantes para o tratamento da dor crônica.

Os pesquisadores mapearam a organização topográfica da atividade neuronal em todo o córtex somatossensorial das cobaias, por meio da estimulação elétrica de 11 diferentes locais do corpo. Eles utilizaram eletrodos de agulha subcutânea e estimulação acústica de banda larga. Em seguida, foi caracterizado se a atividade neuronal no córtex somatossensorial é facilitada ou suprimida pela estimulação

bimodal. Ao combinar dados de todos os locais do corpo analisados, foi observado que 66% das áreas corticais analisadas foram suprimidas pela estimulação bimodal. Esse resultado é relevante, pois essa supressão de ativação neuronal no córtex pode indicar potencial para a redução da dor.

Estimulação combinada elétrica e sonora pode fornecer um método não invasivo para modular padrões anormais de ativação neuronal no córtex somatossensorial, podendo ser utilizado no futuro para o tratamento da dor crônica.

Referência: Gloeckner CD, Nocon JC, Lim HH. Topographic and widespread auditory modulation of the somatosensory cortex: potential for bimodal sound and body stimulation for pain treatment. *J Neural Eng.* 2022;19(3):10.1088/1741-2552/ac7665. Published 2022 Jun 23. doi:10.1088/1741-2552/ac7665

Alerta submetido em 06/10/2022 e aceito em 12/10/2022.

Escrito por Gustavo Reis Sampaio.

9. O treinamento de resistência protege contra a dor muscular pela ativação de receptores androgênicos

Um programa de exercícios de resistência preveniu a dor muscular em camundongos de ambos os sexos pela via da testosterona e ativação de receptores androgênicos. Um estudo experimental desenvolvido na Universidade de Iowa (EUA) em 2022 avaliou a eficácia do exercício de resistência na indução de analgesia e o mecanismo de ação envolvido em modelo de dor crônica em camundongos. Esse estudo é relevante, pois os mecanismos envolvidos nos efeitos analgésicos dos exercícios de resistência não são bem compreendidos.

Pesquisadores utilizaram um programa de exercícios no qual os animais escalaram espontaneamente uma escada de 1m, com inclinação de 80° e com pesos progressivos em um período de oito semanas. O programa de exercício elevou os níveis de lactato no sangue e aumentou a força dos animais após oito semanas de treino, validando o protocolo como exercícios de resistência. Além disso, o treinamento de resistência aumentou os níveis de testosterona ao longo do tempo. Animais de ambos os sexos submetidos ao treino de resistência não desenvolveram hiperalgesia em um modelo de dor muscular. Esse efeito analgésico, entretanto, foi bloqueado quando os animais receberam o antagonista do receptor androgênico, flutamida, ao longo do programa de treino, indicando que a analgesia depende da ativação de receptores androgênicos.

Exercício de resistência previne a dor muscular pela ativação de receptores androgênicos. Esse estudo reforça a importância de associar o exercício de resistência na prevenção à dor crônica.

Referência: Lesnak JB, Fahrion A, Helton A, et al. Resistance training protects against muscle pain through activation of androgen receptors in male and female mice. *Pain.* 2022;163(10):1879-1891. doi:10.1097/j.pain.0000000000002638

Alerta submetido em 18/10/2022 e aceito em 22/10/2022.

Escrito por Silvio Caetano Alves Júnior.

10. A plasticidade neuronal no sistema límbico é mecanismo determinante da ansiedade induzida por dor crônica

Pesquisadores da Universidade de Hokkaido, no Japão, identificaram que alterações funcionais induzidas pela dor crônica nos circuitos neuronais no sistema límbico podem levar à ansiedade desadaptativa. Os transtornos de ansiedade podem estar presentes em até 60% dos pacientes com dor crônica, mas os mecanismos envolvidos não são bem compreendidos. Para investigar tal questão, esse estudo japonês, publicado em abril de 2022, incluiu análises comportamentais e eletrofisiológicas usando técnicas quimiogênicas e optogenéticas em um modelo de dor em camundongos, para analisar a atividade neuronal de uma população específica de neurônios no núcleo leito da estria terminal (NLET), uma estrutura límbica envolvida na expressão de respostas relacionadas à ansiedade.

Utilizando técnicas de eletrofisiologia, os pesquisadores demonstraram que a dor crônica induz uma alteração neuroplástica no NLET: suprimiu a atividade da via neuronal do NLET para o hipotálamo lateral. Em seguida, confirmaram a associação entre ansiedade e dor usando quimiogenética, uma técnica que manipula a atividade neuronal, para restaurar a atividade da via neuronal que havia sido suprimida pela dor crônica. Essa restauração atenuou a ansiedade desadaptativa provocada pela dor.

O estudo demonstrou que a dor crônica induz uma alteração neuroplástica no sistema límbico que favorece o desenvolvimento de ansiedade desadaptativa. Essas descobertas contribuem para o entendimento dos mecanismos pelos quais a dor crônica pode deflagrar estados de ansiedade. Esses achados, ainda que relevantes, foram obtidos de estudos em roedores e ainda necessitam de confirmação em seres humanos.

Referência: Yamauchi N, Sato K, Sato K, et al. Chronic pain-induced neuronal plasticity in the bed nucleus of the stria terminalis causes maladaptive anxiety. *Sci Adv.* 2022;8(17):eabj5586. doi:10.1126/sciadv.abj5586

Alerta submetido em 18/10/2022 e aceito em 22/10/2022.

Escrito por Kamila Matos de Albuquerque.