

## 1. Ativação do córtex sensório-motor em mulheres com fibromialgia

Estudo realizado aponta que sensibilidade e respostas são aumentadas em meninas com fibromialgia. A pesquisa foi realizada nos Estados Unidos e avaliou a ativação do córtex sensório-motor primário ocasionada com estímulo de dor por pressão em mulheres jovens com e sem fibromialgia, a fim de verificar se ela seria diferente em mulheres saudáveis e com a condição.

Para sua realização foram selecionadas 66 mulheres adolescentes entre 13 e 18 anos, sendo 33 com fibromialgia juvenil e 33 adolescentes saudáveis pareadas de acordo com idade e etnia, que foram submetidas a estímulos de pressão nociva leve (2,5 kg/cm<sup>2</sup>) e moderada (4 kg/cm<sup>2</sup>), bem como ressonância magnética para verificar a ativação cerebral. Após cada estímulo as participantes eram questionadas acerca da intensidade e a desagradabilidade da dor.

Assim, o estudo traz informações de maior ativação do córtex sensório-motor primário em mulheres com fibromialgia, o que explicaria a maior sensibilidade à dor que as pessoas com essa condição apresentam. Os pesquisadores ressaltam que ainda são necessários maiores estudos para a compreensão das áreas exatas ativadas e como são ativadas.

Referências: Tong H, Maloney TC, Payne MF, et al. Augmented pain-evoked primary sensorimotor cortex activation in adolescent girls with juvenile fibromyalgia. *Pain*. 2023;164(10):2316-2326. doi: 10.1097/j.pain.0000000000002933

*Alerta submetido em 01/12/2023 e aceito em 22/12/2023.*

*Escrito por Mariana Jonas Smith.*

## 2. O viés de interpretação da dor é mais forte entre os indivíduos com endometriose

Em outubro de 2021, na Austrália 873 indivíduos com endometriose foram recrutados por meio de publicidade em um site sobre endometriose e 197 indivíduos do grupo controle foram recrutados com o objetivo de abordar a lacuna na literatura comparando vieses de interpretação entre uma amostra de participantes com endometriose e uma amostra de controle de participantes sem condições médicas e dor. Os resultados indicam que o viés de interpretação está associado à interferência da dor relacionada à endometriose.

O estudo foi concebido como um breve estudo observacional transversal, os participantes responderam a pesquisas on-line avaliando dados demográficos, vieses de interpretação e resultados relacionados à dor. As análises revelaram que o viés de interpretação foi significativamente mais forte entre os indivíduos com endometriose em relação aos controles, com um grande tamanho de efeito. Indivíduos com endometriose estão, em média, sentindo dor em quase metade dos dias por mês, o que apoia a noção de que a dor relacionada à endometriose se estende além das exacerbações do ciclo menstrual.

---

O viés de interpretação em pessoas com endometriose foi significativamente associado ao aumento da interferência relacionada à dor. O estudo não está isento de limitações pois ele foi o 1º a investigar o viés de interpretação na dor relacionada à endometriose. Uma exploração mais aprofundada das mudanças no viés de interpretação e da sua relação com os resultados da dor é necessária.

Referências: Pickup, B., Sharpe, L., & Todd, J. (2023). Interpretation bias in endometriosis-related pain. *Pain*, 164(10), 2352–2357. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000002946>

*Alerta submetido em 01/12/2023 e aceito em 29/12/2023.*

*Escrito por Sara Oliveira Quadros.*

### **3. Efeito placebo em meditação mindfulness contribui para redução de desconforto de dor crônica**

Estudo realizado na Austrália evidenciou que o efeito placebo, observado em pessoas submetidas a sessão de meditação mindfulness online, atenua o desconforto relacionado à dor crônica. O objetivo foi comparar intervenções mindfulness com condições simuladas e controle de audiolivro para identificar as contribuições específicas e inespecíficas de mindfulness na dor crônica. Assim, foram aplicadas sessões online de mindfulness, simulação de mindfulness específica (possui instruções mais claras sobre concentração do que a mindfulness) e simulação de mindfulness geral (selecionada para simular meditação, mas era voltada a práticas de respiração) e audiolivro. Além disso, realizaram avaliações da dor, depressão, ansiedade, descentralização, expectativa e catastrofização da dor.

A amostra do estudo foi composta por 169 adultos com dor crônica (nos últimos 90 dias) ou recorrente (dor intensa o suficiente para interferir no cotidiano nos últimos 30 dias). Os participantes foram divididos em 4 grupos (mindfulness, simulação de mindfulness específica, simulação de mindfulness geral e audiolivro) e foram submetidos a sessões online de meditação por 20 minutos. Para avaliar as condições específicas e inespecíficas, realizaram avaliações pré e pós-intervenção por meio do autorrelato da intensidade atual e do desconforto de dor, depressão e ansiedade foram medidas no início do estudo para o uso como possíveis covariáveis. Utilizaram a escala Patient Health Questionnaire-2 para avaliar a depressão. A ansiedade foi medida usando a escala Transtorno de Ansiedade Generalizada-2. Além disso, o estresse também foi mensurado, pelo uso da Escala de Estresse Percebido-4. A descentralização foi medida pela Escala de Processos Metacognitivos de Descentralização. Já o estado de mindfulness foi mensurado pela State Mindfulness Scale, que avalia quão bem um indivíduo realiza a consciência plena, domínio de eventos ou experiências: sensações corporais e eventos mentais. A mindfulness característica foi medida usando parte do Questionnaire Facet Mindfulness, os pontos analisados foram Observação e Não-reatividade à experiência interna.

Logo, as intervenções mindfulness quando comparadas ao uso de audiolivro, reduziram significativamente o desconforto da dor, fator mais fortemente

---

relacionado à expectativa dos participantes, o que sugere influência do efeito placebo na redução do desconforto da dor crônica.

Referências: Davies JN, Colagiuri B, Sharpe L, Day MA. Placebo effects contribute to brief online mindfulness interventions for chronic pain: results from an online randomized sham-controlled trial. *Pain*. 2023 Oct 1;164(10):2273-2284. doi: 10.1097/j.pain.0000000000002928. Epub 2023 Jun 9. PMID: 37310492.

*Alerta submetido em 01/12/2023 e aceito em 29/12/2023.*

*Escrito por Ana Carolina Teles Marçal.*

#### **4. Tratamento individualizado para dor lombar crônica**

Pesquisadores do Instituto de Pesquisa Educacional da University Health Network, localizado em Toronto, Canadá, realizaram em 2022, uma revisão sistemática sobre a identificação fenotípica e outros fatores determinantes para a variabilidade entre os pacientes, isto é, as diferentes reações a cada tipo de tratamento. Os principais achados da pesquisa foram que as características associadas a dor, o estado psicológico, social e sensorial foram os domínios fenotípicos mais importantes para serem considerados na avaliação da dor lombar crônica. Compreendendo que esses aspectos são variáveis de paciente para paciente, o objetivo do estudo foi alcançado a fim de incentivar uma avaliação mais individualizada aos indivíduos com dor lombar crônica, para adaptar o tratamento mais eficiente para cada pessoa.

A motivação principal do estudo foi a percepção de que muitos indivíduos com queixa de dor lombar são tratados com métodos considerados eficazes, entretanto, existe uma variação considerável do resultado de paciente para paciente, podendo ser eficaz para alguns e não apresentar melhora para outros. Quarenta e três estudos foram incluídos na revisão, dos tipos observacionais transversais e estudos de caso-controle ou de coorte, todos abordavam a identificação fenotípica de preditivos ou desfechos relevantes para o tratamento da dor lombar crônica. A extração de dados e avaliação de qualidade foram feitas através de formulários padronizados e lista de verificações.

A principal limitação da pesquisa foi a linguagem, apenas estudos de língua inglesa foram incluídos na pesquisa, além da exclusão de estudos de fenotipagem sobre tratamentos específicos para dor lombar, devido a ampla escala de tratamentos existentes. A revisão é de grande relevância para a comunidade da saúde, por compreender que a identificação das características variáveis dos pacientes com dor lombar crônica pode influenciar positivamente na escolha de um tratamento mais adequado, além de promover um cuidado individualizado e mais humanizado.

Referências: Hassan, S., Nesovic, K., Babineau, J., Furlan, A. D., Kumbhare, D., & Carlesso, L. C. (2023). Identifying chronic low back pain phenotypic domains and characteristics accounting for individual variation: a systematic review. *Pain*, 164(10), 2148–2190. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000002911>

*Alerta submetido em 22/12/2023 e aceito em 22/12/2023.*

*Escrito por Maria Clara Alexandroni Cordova de Sousa.*

### **5. Diferenças da dor entre atletas brancos e negros nos EUA**

Inquéritos recentes nos Estados Unidos demonstraram aumento percentual da dor de 30% da sua população em 1997/1998 para 41% nas últimas décadas. Entretanto, esses percentis não estão divididos igualmente entre a população, demonstrando afetar principalmente a população afro-americana. A partir disso, pesquisadores norte-americanos estudaram as diferenças de dor e correlações biopsicossociais da dor de jogadores de futebol americano, comparando os desfechos entre atletas negros e brancos. O resultado dessa pesquisa foi de que os jogadores afro-americanos estão mais expostos à diversos fatores quando comparados com os jogadores brancos, com maiores incidências de comorbidades como ansiedade, depressão e diversos fatores biopsicossociais que interferem na dor.

Esta pesquisa foi realizada a partir de um questionário respondido por 3995 homens registrados na National Football League, contribuindo com informações escritas e orais para o desenvolvimento do estudo. Dentre os desfechos analisados, perguntava-se a intensidade de dor que o jogador sentiu na última semana, fatores psicossociais a partir do Patient Health Questionnaire para avaliar sintomas de depressão e ansiedade, rede de apoio e fatores relacionados à saúde atual, como o índice de massa corporal, tabagismo, o histórico cirúrgico, quais hábitos de exercícios, dentre outros.

A partir desse inquérito, foram descobertas diversas disparidades de saúde relacionadas à etnia dos jogadores, como a associação entre dor e fadiga, maior incidência de depressão, dentre outros fatores. O desfecho que mais se destacou foi o de intensidade da dor, que se mostrou correlacionada com diversos fatores que predominaram na população negra, como distúrbios psicológicos e apneia do sono.

Referências: Edwards RR, Tan CO, Dairi I, et al. Race differences in pain and pain-related risk factors among former professional American-style football players. *Pain*. 2023; 164(10):2370-2379. doi: 10.1097/j.pain.0000000000002948

*Alerta submetido em 06/11/2023 e aceito em 22/11/2023.*

*Escrito por Gustavo Lee Minari.*

## **Ciência e Tecnologia**

### **6. A experiência de traumas na infância pode aumentar a sensibilidade à dor pélvica**

Pesquisadores do Departamento de Anestesiologia da Universidade de Michigan, localizado nos Estados Unidos, conduziram, em 2022, um estudo para investigar a influência de eventos traumáticos sexuais e não sexuais durante a infância na sensibilidade à dor pélvica e dor generalizada. A descoberta principal foi que existe uma relação indireta entre traumas violentos, sexuais ou não, e a sensibilidade a

dor em pacientes adultos com síndrome de dor pélvica, além de que esses eventos traumáticos eram mais comuns no sexo feminino. A motivação do estudo foi a falta de pesquisas sobre essa temática, e a busca por novas abordagens terapêuticas.

A amostra contou com 557 participantes com síndrome de dor pélvica, aproximadamente 66% desta amostra eram mulheres. A investigação foi por meio de duas etapas: a primeira foi entrevista, utilizando escalas e questionários, como Escala de Eventos Traumáticos na Infância ou Recentes, Escala Hospitalar de Depressão e Ansiedade e Questionário de Autorrelato de Habilidades Múltiplas para avaliar disfunções cognitivas; e a segunda investigou a resposta a estímulos dolorosos por pressão na região pubiana e no braço. Os traumas analisados incluíam morte de amigo ou membro da família, perturbação entre os pais, experiência sexual traumática, vítima de violência (de natureza não sexual) e doença ou lesão extrema. Foram considerados os eventos que ocorreram antes dos 17 anos e eventos recentes (nos últimos 3 anos). Os participantes que relataram eventos traumáticos sexuais e violentos apresentaram mais sintomas depressivos, maior disfunção cognitiva e maior percepção da dor na região pubiana.

Uma das desvantagens da pesquisa foi que algumas vítimas de abuso infantil não rotulavam o evento como trauma, e para o questionário, era necessário considerar como evento traumático. Além disso, os estímulos de dor eram limitados à pressão, por isso, o artigo explicita a importância de mais estudos com estímulos variados de dor. O estudo é de relevância visto que ao entender os agravantes da percepção da dor nos pacientes com síndrome de dor pélvica, pode-se avançar em mais pesquisas sobre o tema, a fim de identificar tratamentos que sejam mais eficientes.

Referências: Pierce, J., Harte, S. E., Afari, N., Bradley, C. S., Griffith, J. W., Kim, J., Lutgendorf, S., Naliboff, B. D., Rodriguez, L. V., Taple, B. J., Williams, D., Harris, R. E., Schrepf, A., & MAPP Research Network (2023). Mediators of the association between childhood trauma and pain sensitivity in adulthood: a Multidisciplinary Approach to the Study of Chronic Pelvic Pain Research Network analysis. *Pain*, 164(9), 1995–2008. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000002895>

*Alerta submetido em 10/11/2023 e aceito em 20/12/2023.*

*Escrito por Maria Clara Alexandroni Cordova de Sousa.*

## **7. Efeitos colaterais do uso de cannabis para tratamento de dor crônica em militares**

Uso de cannabis como terapêutica para dor crônica é fator de risco para desenvolvimento de distúrbios. Este estudo estadunidense analisou a prevalência de transtornos por uso de cannabis em veteranos da área militar. Seus resultados foram baseados nos registros eletrônicos da Administração de Saúde dos Veteranos, de 2005 a 2019, e na condição da dor com base na Classificação Internacional de Doenças, estratificando sua amostra em sexo, idade e raça/etnia. Seu objetivo primordial foi alertar estatisticamente que o uso da cannabis não é inofensivo e que pode comprometer as relações sócio-ocupacionais, cognitivas e afetar funções cardiorrespiratórias, além de predispor ideação suicida.

Os pesquisadores utilizaram os arquivos ambulatoriais de pacientes com experiência militar, que tinham pelo menos um atendimento em cuidados primários, pronto-socorro e/ou clínica de saúde mental anual. Abuso e dependência de cannabis foram consolidados em uma única variável porque seus critérios são unidimensionais. Veteranos com diagnóstico de Distúrbio por Uso de Cannabis foram agregados a cada ano de 2005 a 2019.

Pacientes veteranos militares com dor crônica têm maior tendência a desenvolver distúrbios por uso de cannabis do que aqueles que não sentem dor. Essa informação é necessária para orientar o planejamento de serviços e a alocação de recursos para o tratamento de uso de substâncias e manejo da dor. Uma das limitações é que a amostra é predominantemente branca, de meia-idade ou mais idosa, do sexo masculino e com altas taxas de comorbidades médicas.

Referências: Mannes ZL, Malte CA, Olsson M, et al. Increasing risk of cannabis use disorder among U.S. veterans with chronic pain: 2005-2019. *Pain*. 2023;164(9):2093-2103. doi:10.1097/j.pain.0000000000002920

*Alerta submetido em 06/11/2023 e aceito em 01/12/2023.*

*Escrito por Emanuelle Lorraine Nolêto das Neves.*

## **8. Como se comportar diante da dor que acompanha o câncer de mama?**

Diversos pacientes oncológicos relatam dor crônica após tratamento, podendo atingir quase 40%. Com isso, é recomendado intervenção integrando-se o uso de fármacos combinado a estratégias de abordagem psicossocial, além também intervenções comportamentais de lidar com a dor. Assim, pesquisadores dos Estados Unidos estudaram Treinamento de Habilidades para Lidar com a Dor (PCST/Pain Coping Skills Training), uma forma de intervenção comportamental, e se diferentes dosagens desse treino influenciam no manejo da dor em mulheres com câncer de mama. Demonstrou-se redução da dor em todos os grupos de intervenção de, pelo menos, 30%.

Este estudo baseou-se em um ensaio clínico randomizado sequencial múltiplo, que contou com 327 participantes iniciais, que eram pacientes com câncer de mama do estágio I-IIIc. Elas foram aleatorizadas inicialmente em 2 grupos principais, o PCST-Full, que consistia em 5 sessões individualizadas de 60 minutos para a intervenção comportamental, enquanto no grupo PCST-Brief era realizado apenas 1 sessão de treinamento. Essa pesquisa foi realizada em 4 etapas, com duração total de 6 meses de estudos, em que os indivíduos poderiam ser realocados de forma aleatória para um dentre 8 grupos secundários, como o grupo sem intervenção. As intervenções e coletas eram feitas com um intervalo de 5 a 8 semanas entre elas. Após as intervenções realizadas, foi relatado uma redução na percepção da dor em ambos os grupos (PCST-Full e PCST-Brief). Entretanto, o grupo PCST-Full apresentou um melhor resultado em que 51% dos pacientes que completaram o treinamento relataram redução da dor de, pelo menos, 30%; enquanto no PCST-Brief foram 42,3% das participantes.

Ainda que os resultados do PCST-Full tenham sido melhores, o PCST-Brief também demonstrou bons resultados, o que mostra o valor terapêutico desse tipo de intervenção uma vez que foi capaz de diminuir a dor de quase metade da população estudada. Diante disso, nota-se a importância da realização de protocolos de manejo com a dor que envolvam não somente aspectos psicossociais e farmacológicos, mas também comportamentais.

Referências: Somers TJ, Winger JG, Fisher HM, et al. Behavioral cancer pain intervention dosing: results of a Sequential Multiple Assignment Randomized Trial. *Pain*. 2023;164(9):1935-1941. doi:10.1097/j.pain.0000000000002915

*Alerta submetido em 10/11/2023 e aceito em 20/12/2023.*

*Escrito por Gustavo Lee Minari.*

## **9. Atividade elétrica cerebral no sono e dor**

O Eletroencefalograma (EEG) do sono pode fornecer informações neurofisiológicas associadas à insônia e à dor crônica. Os distúrbios do sono são uma característica comum da dor crônica, sendo que o principal distúrbio é a insônia, a qual acomete cerca de 30% da população em geral e cerca de 50% dos pacientes com dor crônica. Desta forma, o seguinte estudo traz uma breve revisão acerca dos avanços atuais nas avaliações do EEG do sono para dor, a fim de fornecer recomendações de pesquisa para progredir no campo em direção a uma compreensão mais profunda de sua utilidade e potenciais aplicações futuras na prática clínica, especificamente no que diz respeito a adultos com dor crônica.

Estudos demonstram que a insônia é um fator modificável, que resulta em melhores resultados no tratamento da dor, como o sono interage com a dor através de vias diretas (por exemplo, fisiologia) e indiretas (por exemplo, melhoria da qualidade de vida e bem-estar emocional), os efeitos da melhoria do sono podem potencializar intervenções para o controle da dor. Contudo, ainda que estudos demonstrem potencialidade no assunto, a redução dos sintomas de insônia gerados pelo tratamento padrão-ouro para a insônia, terapia cognitivo-comportamental para insônia, ainda não está consistentemente associada a melhorias nos desfechos de dor crônica.

A polissonografia é o padrão ouro na avaliação clínica do sono. A polissonografia é uma avaliação multimodal que inclui EEG, além de fornecer o “quadro completo” do sono necessário para diagnosticar uma variedade de distúrbios do sono e fornecer marcadores para o estadiamento do sono, a qual também fornece informações sobre esses distúrbios na dor crônica. Os cálculos decompõem o sinal EEG bruto em frequências componentes de delta (0,5– 4,5 Hz), teta (4,5–8 Hz), alfa (8–12 Hz), sigma (12–16 Hz), beta (16–32 Hz), e gama (32–100 Hz).

Com o avanço da tecnologia, variações de ECG têm surgido, como o ECG sem fio, além do uso de abordagens de detecção de EEG “seco” versus “úmido”. O EEG do sono tradicional depende de pasta de eletrodo condutora para otimizar a condução do sinal do couro cabeludo até o sensor. Essa abordagem “úmida” é refletida em vários dispositivos por meio do uso de eletrodos proprietários e descartáveis que

maximizam a facilidade de uso. A abordagem alternativa “seca” depende de sensores revestidos de nano carbono ou silício que são posicionados para manter contato com a pele ou couro cabeludo.

Logo, o EEG do sono pode ajudar a identificar prováveis respostas ao tratamento entre pacientes com dor crônica e insônia. Trabalhos preliminares sugerem que a potência das frequências beta, gama, alfa e delta do espectro EEG, bem como características da arquitetura do sono (por exemplo, tempo total de sono definido objetivamente) poderiam ser aplicadas para identificar assinaturas neurofisiológicas relevantes para a dor. De forma que são necessários mais estudos para uma melhor compreensão de todos esses fatores.

Referência: Reid, Matthew J.; Quigg, Mark; Finan, Patrick H. Sleep-EEG in comorbid pain and insomnia: implications for the treatment of pain disorders. *PAIN Reports* 8(6):p e1101, December 2023. | DOI: 10.1097/PR9.0000000000001101

*Alerta submetido em 10/11/2023 e aceito em 20/12/2023.*

*Escrito por Milena Dias Oliveira.*

#### **10. Dor referida pode ser preditora de eficácia de medicamentos antidepressivos**

Estudo baseado em dor facial e oro mandibular demonstra que pessoas que possuem dor referida, ou seja, dor em local adverso daquele em que ocorre o estímulo, tem maior probabilidade de ter um mecanismo disfuncional de inibição da dor, bem como aumento da sensibilidade mecânica. Por outro lado, pessoas que possuem dor orofacial ou dor muscular localizada tendem a uma melhor resposta a medicamentos que atuam no sistema nervoso central, como por exemplo os antidepressivos tricíclicos.

Pesquisadores da Universidade Dinamarquesa Aarhus recrutaram 50 pessoas, dentre eles 25 homens e 25 mulheres, os quais foram submetidos a 3 sessões de estímulos dolorosos, sendo avaliadas a resposta a um limiar de pressão sobre o músculo masseter (responsável pela mastigação), sensibilidade mecânica e resposta a um anestésico local.

O objetivo do estudo foi compreender os mecanismos da dor referida e suas implicações quando a dor local e o uso de medicamentos que atuam no sistema nervoso central associados a pessoas saudáveis e àquelas que possuem dor crônica localizada ou referida. O principal achado foi que pacientes que experimentam a dor referida apresentaram diminuição da inibição da dor quando apresentados a estímulos dolorosos.

Referência: Sago T, Costa YM, Ferreira DM, Svensson P, Exposto FG. Referred sensations in the orofacial region are associated with a decreased descending pain inhibition and modulated by remote noxious stimuli and local anesthesia. *Pain*. 2023 Oct 1;164(10):2228-2238. doi: 10.1097/j.pain.0000000000002921. Epub 2023 Jun 7. PMID: 37289580.

*Alerta submetido em 15/12/2023 e aceito em 15/12/2023.*

*Escrito por Victoria Rodrigues de Sousa dos Santos.*