
Arquivo de edições: **Dezembro de 2018 – Ano 19 – Número 221**

Trabalhos apresentados no 17º Congresso Mundial Sobre Dor da Associação Internacional para o Estudo da Dor, realizado em Boston, Estados Unidos, no período de 12 a 16 de setembro de 2018

1. Um detector de dor baseado em Realidade Aumentada Clínica de Neuroimagem e Inteligência Artificial (CLARAI)

No contexto clínico é fundamental a avaliação e controle da dor, especialmente durante intervenções terapêuticas. Atualmente a avaliação da dor é frequentemente realizada através de relatos subjetivos dos pacientes e embora este método seja satisfatório, possui algumas limitações para sua implementação efetiva em idosos, indivíduos inconscientes e com déficits cognitivos. Além disso, não pode ser aplicado em bebês, crianças e pacientes com deficiências neurológicas.

O auto relato de dor apesar de ser o método mais prevalente, é ineficiente para fornecer informações potenciais acerca dos processos neurofisiológicos. Com isto, este estudo desenvolveu um detector clínico de dor em tempo real sobre técnicas de imagens ópticas cerebrais com espectroscopia infravermelha (fNIRS). A inteligência artificial foi utilizada como algoritmo para detecção da dor, assim o sinal de dor é coletado e exibido em tempo real através da tecnologia de realidade aumentada.

O experimento foi realizado em quatro sessões, sendo a primeira de percussão dentária seguida de repouso e sessão nociva térmica seguida de repouso. Para estimulação térmica foi utilizada uma sonda que causava as mudanças de temperatura de 32º para 0º bruscamente. Quando a dor era alcançada com o resfriamento, a estimulação era cessada e a sonda retornava aos 32º.

Os resultados demonstraram que a inteligência artificial tem potencial para identificar os estados cerebrais dolorosos e não dolorosos através da realidade aumentada, sendo assim, possível de implementação no contexto clínico para detectar a dor em tempo real por meio de neuroimagens.

Referências: X. Hu¹, A. Racek¹, T. Nascimento¹, R. Ellwood², E. Maslowski³, A. DaSilva¹. A Pain Detector Based on Neuroimaging Clinical Augmented Reality and Artificial Intelligence (CLARAI). 17º Congresso Mundial sobre Dor da Associação Internacional para o Estudo da Dor, Boston, Estados Unidos, 12-16 de setembro de 2018.

Alerta submetido em 04/12/2018 e aceito em 04/12/2018.

2. Tratamento da dor da metástase óssea

O tratamento da dor oncológica encontra diversos desafios em seu gerenciamento acarretando queda significativa da qualidade de vida dos pacientes. Este estudo

relatou um caso de câncer de mama com metástase óssea com dor intensa que foi manuseado utilizando diferentes abordagens terapêuticas.

Uma mulher de 38 anos, histórico familiar de câncer de mama, descobriu um nódulo em março de 2013 pelo autoexame e posteriormente foi diagnosticada com câncer de mama do tipo carcinoma ductal invasivo triplo negativo (estrogênio, progesterona e receptores HER2 negativos).

A paciente foi submetida a mastectomia, remoção dos linfonodos e 8 ciclos de quimioterapia adjuvante (4 ciclos de FAC/ 4 ciclos de Docetaxel), finalizando o ciclo em novembro de 2013 e iniciando tratamento radioativo até março de 2014.

Em março de 2015 queixou-se de dor torácica, foi realizada uma tomografia computadorizada onde foram detectadas metástases hepáticas e ósseas, com isto, iniciou-se a administração de ácido docetaxel + ácido zoledrônico com analgésico não opioide + paracetamol + anti-inflamatório não esteroide. Em maio de 2015 observou-se a progressão das metástases hepáticas e ósseas e foi estabelecido uma segunda linha de tratamento com Vinorelbine, Gemcitabine – ácido zoledrônico, bevacizumab e prescrição de analgésico opioide fraco – Tramadol. Em outubro foi administrada morfina devido as intensas dores abdominais.

Em 2016 a progressão da metástase óssea permanecia e além disto, a paciente relatava dores lombares severas que foram relacionadas a compressão da medula espinal. Foi prescrito a radioterapia paliativa antálgica, o ácido zoledrônico foi substituído por Denosumab e for acrescentado analgésico opioide – buprenorfina. Em setembro apresentou hipocalcemia como efeitos colaterais (Denosumabe) e foi reestabelecido via intravenosa. Em novembro, foi prescrito morfina 30mg e posteriormente 60mg, sendo esta considerada o tratamento de suporte mais eficaz para dor metastática intensa, possibilitando assim promover a qualidade de vida destes pacientes durante a árdua jornada contra o câncer.

Referências: I. Hedef; EHDM, Algeria. Bone Metastases' Pain Management: A Case Report. 17º Congresso Mundial sobre Dor da Associação Internacional para o Estudo da Dor, Boston, Estados Unidos, 12-16 de setembro de 2018.

Alerta submetido em 04/12/2018 e aceito em 04/12/2018.

3. Validação de métodos para avaliar a euforia induzida por opioide em adolescentes

A euforia que ocorre na primeira exposição aos opiáceos é precursora do transtorno relacionado ao uso de opioides, na qual os adolescentes tem maior risco.

Já existem medidas válidas para avaliar a euforia em estudos de risco de abuso de drogas, sendo estas o Questionário de Efeitos de Drogas e as escalas Morphine Benzodrine Group (MBG) e Lysergic Acid Diethylamide (LSD) do Inventário do Centro de Recursos de Vícios. Porém, estas não são usadas clinicamente para avaliar a resposta aos opioides e não foram validadas com adolescentes, sendo este o objetivo do estudo.

Foi testada a compreensão de 29 adolescentes das 3 medidas válidas, na qual todos conseguiram entender o Questionário de Efeitos de Drogas, 2 adolescentes

não entenderam 14 das 16 perguntas presentes na escala de MBG e 1 adolescente não entendeu 8 das 14 perguntas presente na escala de LSD.

A partir disto, os pesquisadores irão realizar outras etapas para validação de método de avaliação de euforia induzida por opióides em adolescentes nos EUA, sendo uma destas as mudanças nas escalas (MBG e LSD) presente no Inventário do Centro de Recursos de Vícios para melhor compreensão. O presente estudo espera em longo prazo mudar o paradigma de prescrição de opiáceos para adolescentes nos EUA e prevenir o transtorno relacionado ao uso de opioides.

Referências: Manworren J, Manworren R. Validation of Measures of Opioid Induced Euphoria in Teenagers. 17º Congresso Mundial sobre Dor da Associação Internacional para o Estudo da Dor, Boston, Estados Unidos, 12-16 de Setembro de 2018.

Alerta submetido em 04/12/2018 e aceito em 04/12/2018.

4. Utilização de questionários preenchidos por pacientes com dor crônica

O presente estudo propôs classificações da dor crônica com base nos fatores psicossociais, visto que estes influenciam no estado da doença e a torna mais complicada. Além disso, investigaram a relação das classificações por médicos com questionários preenchidos pelos pacientes.

Foram incluídos 1000 pacientes com dor crônica no estudo, na qual foi confirmado que 461 destes necessitam de intervenções psicossociais. Os seguintes questionários foram selecionados como preditivos efetivos dos fatores psicossociais: Escala Numérica da Dor, Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão, Escala de Catastrofização da Dor, Questionário de Auto Eficácia da dor e a Escala de Funcionalidade Geriátrica.

Por meio dos questionários conseguiu identificar pacientes com muitos fatores psicossociais e estes influenciam diretamente no estado da dor crônica. O grupo de pesquisa destaca a possibilidade de desenvolver um sistema de diagnóstico usando um questionário simples e que no futuro este possa ser incluindo na entrevista médica.

Referências: Aono S, Owari K, Inoue1S, Arai Y, Nisihara1M, Ushida T. Prediction of Chronic Pain Classification Using Self-Completed Questionnaires. 17º Congresso Mundial sobre Dor da Associação Internacional para o Estudo da Dor, Boston, Estados Unidos, 12-16 de Setembro de 2018.

Alerta submetido em 04/12/2018 e aceito em 04/12/2018.

5. Identificação no genoma de possíveis locais de para dor crônica após histerectomia

O estudo holandês objetivou identificar fatores de risco genético para a dor crônica após a cirurgia de histerectomia, na qual a amostra foi constituída de 425 mulheres que tinham indicação benigna para o procedimento cirúrgico.

Do total de pacientes, 10% apresentaram dor crônica pós-operatória grave (pontuação na escala numérica de dor maior que 3) e 9% dor crônica pós-

operatória intermediária (pontuação na escala numérica de dor entre 1 e 3). Foi encontrada associação de polimorfismos de nucleotídeo único dos genes DLG2, FNDC3B, NAV3 e EDNRA com a dor crônica pós-operatória.

Este foi o primeiro estudo a encontrar polimorfismos de nucleotídeo único de genes associado a dor crônica pós-operatória dentro do valor de significância, sendo necessárias análises mais profundas dos genes encontrados como potenciais candidatos.

Referências: Van Reij R, Hoofwijk D, Rutten B, Kenis G, Theunissen M, Ramirez A, et al. Genome-wide Association Analysis Identifies Potential Risk Loci for Chronic Post-Surgical Pain After Hysterectomy. 17º Congresso Mundial sobre Dor da Associação Internacional para o Estudo da Dor, Boston, Estados Unidos, 12-16 de Setembro de 2018.

Alerta submetido em 04/12/2018 e aceito em 04/12/2018.

6. Diferenças de sexo no papel de Pannexin-1 na dor neuropática

A dor neuropática está entre as mais debilitantes de todas as síndromes de dor clínica e apresenta como causa o trauma, infecção ou doença do sistema nervoso central ou periférico. Descobertas recentes indicam que os canais Pannexin-1 foram envolvidos na modulação da dor neuropática de forma diferenciada em ratos machos e fêmeas. Foi avaliado o limiar mecânico em lesão nervosa induzida em ratos machos e fêmeas e investigado a importância do Panx1 na expressão de dor neuropática pela administração de única injeção intratecal de panx 10. A administração intratecal aguda de 10 e 30 µg de panx10 reverteu parcialmente alodinia e em 60 µg de panx10 reverteu completamente em ratos machos, porém os ratos fêmeas obtiveram em 10, 30 e 60 µg de panx10 reversão parcial da alodinia, após 7 dias de lesão nervosa. Os resultados sugerem que o Panx1 no sistema nervoso central é necessário para a expressão contínua da dor neuropática, e que pode haver diferenças entre os sexos, porém ainda os mecanismos moleculares específicos são desconhecidos. Concluíram que, a compreensão da etiologia da dor crônica permite maior eficácia do tratamento nos pacientes.

Referências: Fan C, Dalgarno R, Mousseau M, Trang T. Sex Differences in the Role of Pannexin-1 in Neuropathic Pain. 17º Congresso Mundial sobre Dor da Associação Internacional para o Estudo da Dor, Boston, Estados Unidos, 12-16 de Setembro de 2018.

Alerta submetido em 04/12/2018 e aceito em 04/12/2018.

7. Indução da via cerebral Nrf2-HO-1 e antinocicepção após diferentes paradigmas de treinamento físico em camundongos

A via de sinalização do elemento de resposta antioxidante Nrf2 é um dos principais mecanismos na defesa celular contra o estresse oxidativo e sua ativação pode ser regulada pelo treinamento físico, porém ainda são limitadas as informações sobre os níveis de intensidade. Foram avaliadas os níveis de atividade de Nrf2 e HO-1 no

hipocampo, córtex, hipotálamo e as respostas de dor por Von Frey em camundongos não treinados.

O estudo confirmou que apenas o exercício aeróbico vigoroso e de maior duração aumentou o Nrf2 no hipocampo, nível de proteína HO-1 no córtex e redução da percepção dolorosa, contribuindo na plasticidade neuronal e alteração das regiões do sistema corticolímbico e na regulação de citocinas pró-inflamatórias, alodínea e hiperalgesia.

Referências: Tutakhail A; Lebsir D; Kerdine-romer S; Coudore F.. Induction of brain Nrf2-HO-1 pathway and antinociception after different physical training paradigms in mice. 17º Congresso Mundial sobre Dor da Associação Internacional para o Estudo da Dor, Boston, Estados Unidos, 12-16 de Setembro de 2018.

Alerta submetido em 04/12/2018 e aceito em 04/12/2018.

8. Pacientes com tumor de feridas: avaliação e caracterização da dor oncológica

O estudo foi realizado em hospitais-escola do Distrito Federal no ano de 2013 buscando avaliar caracterizar a dor em pacientes oncológicos com feridas tumorais e avaliar sua qualidade de vida com 26 participantes. Na amostra, 84% dos participantes tinham câncer de cabeça e pescoço com feridas nessas áreas. Foram utilizados três questionários para obtenção dos dados, os questionários sociodemográfico, inventário breve de dor (IBD) e de McGill. Os resultados mostraram que a dor interfere principalmente nas atividades gerais, trabalho e relacionamentos. A análise dos dados permitiu uma observação importante na avaliação do paciente em relação a intensidade da dor sentida, mostrando uma correlação entre as variáveis "pior dor" e "dor fraca". Quanto maior ele avalia sua "pior dor", maior também será a avaliação da sua "dor fraca". Analisando a variável dor, o resultado foi que a dor referida no momento é capaz de interferir na execução de atividades, podendo gerar alterações no humor, no sono e na habilidade de apreciar a vida. Ir além da farmacoterapia, a abordagem multidisciplinar se faz necessária no tratamento dos pacientes oncológicos para manejo da sua qualidade de vida. Um estudo com maior amostra é indispensável para possibilitar a generalização dos dados.

Referências: Abreu A, Kamada I. To evaluate the pain of oncologic patients with tumor wounds undergoing treatment in specialized institutions in Brasília, Brazil. 17º Congresso Mundial sobre Dor da Associação Internacional para o Estudo da Dor, Boston, Estados Unidos, 12-16 de Setembro de 2018.

Alerta submetido em 04/12/2018 e aceito em 04/12/2018.

9. A influência do paracetamol na modulação condicionada da dor: exploração de diferença entre os sexos

O paracetamol é um analgésico amplamente utilizado. Estudos relacionados a modulação condicionada da dor (CPM) relataram que o fármaco foi eficaz em homens, mas em contrapartida não foi eficaz em mulheres. O estudo randomizado,

duplo cego contou com a participação de 28 voluntários, sendo 14 homens e 14 mulheres. No início de cada sessão, foi avaliado o limiar de dor ao calor para determinação da temperatura que causaria uma dor moderada. Antes da administração do medicamento foi feita a estimulação térmica na temperatura estabelecida para cada participante. Antes e após a aplicação do estímulo condicionado que ativa ao CPM foi realizado também o estímulo de dor térmica. A diferença de intensidade da dor induzida pela estimulação calor dor antes e após o estímulo condicionado foi utilizado para avaliar a eficácia CPM. Os resultados foram a redução significativa da dor após o estímulo condicionado, porém não houve significância na interação condição x sexo, sugerindo que o efeito analgésico do paracetamol não está ligado ao sexo. A intensidade da dor diminuiu após o estímulo condicionado o que demonstra a ativação das vias descendentes da dor. A CPM não foi influenciada pelo paracetamol, tanto em homens quanto em mulheres, o que sugere que o paracetamol pode não ter afetado nos resultados do estudo sugerindo que o fármaco não influencia nas vias seretoninégicas descendentes que se acredita estarem envolvidas na CPM.

Referências: krid G, Léonard P. Chalaye S. Marchand. The Influence of Acetaminophen on Conditioned Pain Modulation: Sex Differences Exploration. 17º Congresso Mundial sobre Dor da Associação Internacional para o Estudo da Dor, Boston, Estados Unidos, 12-16 de Setembro de 2018.

Alerta submetido em 04/12/2018 e aceito em 04/12/2018.

10. Primeira demonstração de fibras nervosas em biópsias musculares humanas e comparação da quantidade em pacientes com e sem dor muscular

A dor crônica por vezes pode ter envolvimento de distúrbios musculares, em busca de esclarecimentos acerca dos mecanismos envolvidos nessa relação, Jorge et al. (2018) comparou a quantidade de fibras nervosas em músculos de pacientes com distúrbios musculares e pacientes sem dor muscular. Para tanto, foram analisadas 14 amostras de biópsia por imunofluorescência de diferentes músculos, sendo 6 dessas amostras de pacientes sem dor muscular e 8 de pacientes com dor muscular. Após uma classificação semiquantitativa do resultado, foi comprovado que os pacientes que possuíam distúrbios musculares apresentavam mais fibras nervosas quando comparado ao grupo controle. Contudo, para esclarecer melhor a relação entre os distúrbios musculares e a dor crônica, seriam necessários mais estudos para subdividir quais fibras nervosas presentes nesses casos e identificar nociceptores entre elas.

Referências: C. Jorge, M. Oliveira-Fusaro, N. Üçeyler, C. Sommer. First Demonstration of Nerve Fibers in Human Muscle Biopsies and the Comparison of the Amount in Patients With and Without Muscle Pain. 17º Congresso Mundial sobre Dor da Associação Internacional para o Estudo da Dor, Boston, Estados Unidos, 12-16 de setembro de 2018.

Alerta submetido em 04/12/2018 e aceito em 04/12/2018.

11. Explorando a associação entre diabetes e sintomas osteomusculares crônicos: o estudo ELSA-Brasil osteomusculares (ELSA-Brasil MSK)

Com o objetivo de investigar a associação entre a diabetes mellitus e sintomas osteomusculares crônicos, além de avaliar se há influência do controle glicêmico nessa associação, foi realizado um estudo de análises de regressão logística univariada e multivariada a partir dos dados das avaliações de linha de base do Estudo Musculoesquelético ELSABrasil (2012-2014).

O diagnóstico médico e a hemoglobina glicada foram os de parâmetros de avaliação da diabetes, já para os sintomas osteomusculares crônicos foi utilizada sua definição, como dor, desconforto e/ou rigidez por mais de 6 meses durante o último ano, assim como os locais de em que estavam presentes, podendo ser em qualquer local ou em vários locais. As variáveis consideradas nos modelos multivariados foram sexo, raça, idade, escolaridade, índice de massa corporal, nível de atividade física e tabagismo e consumo excessivo de álcool.

Como principal resultado foi observado que somente em mulheres a diabetes mellitus, controlada ou não, foi associada a sintomas crônicos osteomusculares em qualquer local, não havendo o mesmo resultado para homens ou sintomas em vários locais. Contudo, mulheres com um pior controle glicêmico, foram duas vezes mais propensas a apresentar sintomas crônicos osteomusculares. Apesar de mais trabalhos serem necessários para investigar essa relação, o estudo Borges et al. (2018) já indica a maior propensão das mulheres com diabetes de apresentarem sintomas crônicos osteomusculares.

Referência: A. Borges Dario, L. Machado, R. Telles, P. Ferreira, S. Barreto. Exploring the Association Between Diabetes and Chronic Musculoskeletal Symptoms: The ELSA-Brasil Musculoskeletal Study (ELSA-Brasil MSK). 17º Congresso Mundial sobre Dor da Associação Internacional para o Estudo da Dor, Boston, Estados Unidos, 12-16 de Setembro de 2018.

Alerta submetido em 04/12/2018 e aceito em 04/12/2018.

12. Desenvolvimento de um currículo de humildade cultural na medicina da dor - uma avaliação de necessidades

Uma revisão da literatura atual mostra que as diferenças culturais e raciais sempre causam desigualdades no manejo da dor, levando a uma dor não tratada e/ou a uma desconfiança clínica. Mesmo dentro de um grupo cultural, existem diferenças na percepção de dor e o tratamento deve ser baseado em crenças individuais, experiências e mecanismos de enfrentamento. Humildade cultural tem como foco a aprendizagem ao longo da vida dos médicos e a autorreflexão para igualar os desequilíbrios de poder comumente presentes nas relações médico-paciente. Esta é uma parte integrante da melhora da educação médica multicultural. Na Universidade de Washington, não há um treinamento formal de abordagem cultural para os estudantes e residentes do Departamento de Anestesiologia e Medicina da Dor. Neste departamento, todos os residentes de anestesiologia passam por um

rodízio em dor crônica, por isto a necessidade de desenvolver um treinamento de enfoque cultural durante a formação médica. Foi realizada uma pesquisa online aberta a todos os internos, residentes e estudantes de dor crônica com questionamentos acerca das competências e barreiras culturais presentes em seu currículo educacional. A maioria dos participantes concordou que o aspecto cultural deve ser abordado no treinamento em medicina da dor, negaram receber algum treinamento como parte de seu currículo formal e não demonstraram estar ciente das barreiras específicas para tratamento da dor em seu país. Esta pesquisa demonstrou a necessidade de um treinamento com abordagem cultural em dor, contribuindo para o desenvolvimento de um currículo multidisciplinar como uma nova estratégia educacional.

Referência: K. Srivastava, M. Accardi-Ravid, K. Peperzak, A. Dyer, R. Dale. Development of a Pain Medicine Cultural Humility Curriculum: A Needs Assessment. 17º Congresso Mundial sobre Dor da Associação Internacional para o Estudo da Dor, Boston, Estados Unidos, 12-16 de Setembro de 2018.

Alerta submetido em 04/12/2018 e aceito em 04/12/2018.

13. Impacto da escuta de música nos mecanismos de dor endógena excitatórios e inibitórios

A analgesia induzida por música tem sido demonstrada em vários estudos. Este tipo de alívio da dor pode ser parcialmente explicado pela modulação dos sinais de dor em resposta às estimulações de centros do tronco cerebral pela música. Em estudos com participantes ouvindo música, a atividade neural observada por fMRI é característico das vias de analgesia descendente. Porém, não há pesquisas que observem os mecanismos endógenos de controle da dor. Nesse estudo, foi avaliado o efeito modulatório da música em mecanismos excitatórios e inibitórios. A pesquisa aconteceu em um centro de dor hospitalar, onde participaram 27 pessoas saudáveis que tiveram sua percepção de dor avaliada por meio de uma escala visual analógica computadorizada. A avaliação aconteceu de forma contínua, onde o participante recebia estímulos térmicos de dor ao ouvir música e sem música. Foi observado que as classificações subjetivas de dor eram significativamente menores quando os participantes estavam escutando música, houve diminuição das amplitudes do componente de avaliação de mecanismos excitatórios e não foi encontrado diferença na ativação dos mecanismos inibitórios. Além disso, a música teve efeito significativo na observação do pico de dor. Os achados sugerem que a escuta musical opera no componente sensorial da dor, a depender da intensidade do estímulo. Estes resultados auxiliam no desenvolvimento da musicoterapia em dor crônica, com foco no sistema de modulação da dor descendente disfuncional.

Referência: M. Cabon, A. Bonnabesse, S. Genestet, B. Quinio, R. Marianowski, L. Misery, C. Bodéré. Impact of Music Listening on Endogenous Excitatory and Inhibitory Pain Mechanisms. 17º Congresso Mundial sobre Dor da Associação Internacional para o Estudo da Dor, Boston, Estados Unidos, 12-16 de Setembro de 2018.



Dor On Line

www.dol.inf.br

Alerta submetido em 04/12/2018 e aceito em 04/12/2018.