

Divulgação Científica**1. Realização da caracterização e percepção da dor em recém-nascidos por fisioterapeutas**

A percepção dolorosa é considerada uma experiência sensorial e emocional desagradável associada a uma lesão tecidual real, potencial ou descrita, sempre subjetiva, e pode ser expressa de forma verbal ou não verbal. No entanto, quando se trata de recém-nascidos (RN), sua caracterização pode ser difícil, devido a falta de verbalização. Levando em consideração que um RN sente dor é necessário adotar medidas para amenizá-la, já que a exposição a estímulos dolorosos em longo prazo pode resultar em danos permanentes à saúde da criança. Sendo assim foi realizado um estudo na forma de entrevista com o objetivo de avaliar a percepção dos fisioterapeutas em 27 hospitais para verificar como identificavam a dor em RN. As perguntas foram direcionadas desde à detecção da dor até o modo de tratamento aplicado. Com os resultados observados foi possível identificar uma importante lacuna no que diz respeito à avaliação e tratamento da dor nos RN por fisioterapeutas, já que para todos os entrevistados de todos os hospitais ela era tratada de forma intuitiva. A maioria apenas afirmava que todos os neonatos sentiam dor, sendo que o método mais utilizado para avaliação da dor se baseava na verificação dos seguintes sinais: expressão facial, alteração da frequência cardíaca, alteração da frequência respiratória, alteração da saturação de oxigênio e coloração da pele, em conjunto com o choro. Não era aplicada nenhuma escala e não tinham conhecimento se a única conhecida por eles, a *Neonatal Infant Pain Scale* (NIPS), era utilizada nos hospitais do qual eles faziam parte. Sendo assim é necessária a sistematização que envolva essa mensuração entre fisioterapeutas para melhorar a qualidade no atendimento aos neonatos.

Referência: Gimenez, IL et al. "Neonatal pain: characterization off the physiotherapist's perception in the neonatal intensive care unit". Rev Paul Pediatr. 2019; 38:e2018178. doi: 10.1590/1984-0462/2020/38/2018178.

Alerta submetido em 03/02/2020 e aceito em 10/02/2020.

Escrito por Ivanete de Freitas Lisboa.

2. Como os estereótipos afetam a dor?

Os estereótipos são abundantes na vida cotidiana e, embora sua influência no desempenho cognitivo e motor seja bem documentada, a sua relação com o processamento da dor ainda é pouco conhecida.

Um grupo de pesquisadores da Universidade de Würzburg (Alemanha) sugeriu que a percepção e o processamento da dor são suscetíveis a estereótipos relacionados a questões de gênero. Nesse estudo foram incluídos 105 participantes do sexo masculino, os quais foram analisados em dois dias. No primeiro dia foram

realizadas medidas neurofisiológicas, por ressonância magnética funcional, e comportamentais de sensibilidade e limiar de dor. Já no segundo dia os pesquisadores manipularam a expectativa dos participantes em relação ao seu próprio limiar de dor. Os participantes foram então separados em três grupos de análise. Ao grupo 1 foi dito que os homens, por terem ancestrais de caçadores e consequentemente serem mais expostos a lesões e ataques de animais, seriam então menos sensíveis a dor do que as mulheres. Para o grupo 2 foi dito que as mulheres são menos sensíveis a dor que os homens, pois vivenciam o processo do parto. O grupo 3 foi o controle, ou seja, nada foi informado. Após receberem essas informações, os grupos foram novamente avaliados por medidas comportamentais e neurofisiológicas.

Os resultados comportamentais indicaram claramente a influência da expectativa associada a estereótipos na sensibilidade à dor. O grupo 2 exibiu aumento no limiar de dor no segundo dia em relação ao primeiro. Esse grupo também mostrou menor sensibilidade à dor em relação aos participantes do grupo 3.

Dados de ressonância magnética funcional comparando o dia 2 com o dia 1, mostraram que no grupo 2 houve uma maior ativação de regiões do encéfalo relacionadas com o processamento e intensidade da dor. Essa maior ativação reflete a experiência de percepção de dor aumentada nesses participantes. Dessa forma, esse estudo indica efeitos substanciais das expectativas relacionadas a estereótipos de gênero no processamento e percepção da dor.

Referência: Schwarz KA, Sprenger C, Hidalgo P, Pfister R, Diekhof EK, Büchel C. How Stereotypes Affect Pain. *Sci Rep.* 2019; 9(1):8626. doi: 10.1038/s41598-019-45044-y.

Alerta submetido em 06/03/2020 e aceito em 30/03/2020.

Escrito por Vívian Oliveira Souza e Cristiane Flora Villarreal

3. Hipnose altera o funcionamento do encéfalo para induzir analgesia

O que vem à sua mente quando você pensa em hipnose? Em um homem misterioso que hipnotiza alguém balançando um relógio de bolso, obrigando a pessoa a agir contra a própria vontade? Bem distante desse estereótipo, no mundo real hipnose não tem a ver com o controle do outro, mas com a indução de um estado de consciência modificado, e pode trazer benefícios terapêuticos.

De fato, a hipnose clínica tem sido utilizada nas últimas décadas no tratamento de diversas doenças e condições clínicas, incluindo dor crônica.

Um grupo de pesquisadores italianos está estudando os mecanismos associados com a analgesia induzida pela hipnose. Em um dos estudos, eles investigaram o que acontece com o nosso encéfalo durante a analgesia hipnótica. Vinte participantes receberam um estímulo doloroso, que consistia em mergulhar a mão em água com gelo por dois minutos. Cada participante passou pelo teste duas vezes – uma sem hipnose e outra com indução de analgesia hipnótica. Ao final dos dois minutos, o participante classificou o nível da dor que sentiu em uma escala de zero a dez. Durante os testes a atividade encefálica dos participantes foi registrada

em um aparelho de ressonância magnética funcional, que detectou quais regiões do encéfalo foram ativadas no repouso ou na dor, no estado normal ou na hipnose.

A imersão da mão em água com gelo causou dor intensa, classificada pelos participantes como nível oito (em escala de zero a dez). Porém, quando os voluntários foram hipnotizados, o nível de dor caiu para zero. A analgesia hipnótica foi acompanhada por mudanças no padrão de atividade encefálica. No estado normal, foram ativadas regiões do córtex somatossensorial responsáveis pela percepção, localização e intensidade da dor. Quando os indivíduos foram hipnotizados, estas regiões não foram ativadas, mas houve atividade em outras regiões do encéfalo, inclusive no cerebelo. Esta pesquisa demonstrou que a analgesia hipnótica não altera apenas o componente emocional da dor, mas bloqueia também o componente sensorial, inibindo a percepção dolorosa no córtex cerebral. Este é o poder da sua mente!

Referência: Casiglia E, Finatti F, Tikhonoff V, Stabile MR, Mitolo M, Albertini F, Gasparotti F, Facco E, Lapenta AM, Venneri A. Mechanisms Of Hypnotic Analgesia Explained By Functional Magnetic Resonance (fMRI). Int J Clin Exp Hypn. 2020; 68(1):1-15. doi: 10.1080/00207144.2020.1685331.

Alerta submetido em 06/03/2020 e aceito em 30/03/2020.

Escrito por Pedro Santana Sales Lauria.

4. Entenda como o medo pode influenciar a sua percepção da dor

Todos têm medo de situações que causam dor. A aversão a uma simples picada de agulha ou o receio de manusear uma faca muito afiada são instintos que nos protegem contra danos físicos. Algumas pessoas enfrentam a dor eminente com mais tranquilidade, enquanto outras sentem muito medo e ansiedade com a possibilidade de sentir dor. O medo da dor é uma emoção negativa de antecipação da experiência dolorosa. Mas será que o medo pode distorcer nossa percepção da dor, fazendo com que ela seja desproporcionalmente maior do que o estímulo doloroso?

Uma pesquisa realizada com um grupo de estudantes de uma universidade chinesa avaliou se indivíduos que tinham mais medo da dor sentiam-na de forma mais intensa. A aplicação de um questionário permitiu a separação dos estudantes em dois grupos: os que sentiam muito medo e os que sentiam pouco medo da dor. Cada estudante teve dois eletrodos fixados no dorso da mão esquerda, de modo que leves choques elétricos pudessem ser aplicados em dois pontos distintos. Os pesquisadores disseram aos estudantes que o primeiro ponto de aplicação do choque era totalmente seguro, mas que o estímulo elétrico no segundo ponto poderia causar uma lesão no nervo. Embora isso não fosse verdade e não houvesse qualquer perigo de dano, os estudantes foram sugestionados a sentir mais medo do choque na região "de risco".

O estudo demonstrou que o grupo de estudantes mais medrosos relatava com maior frequência a sensação de dor mesmo quando recebia estímulos não dolorosos (abaixo do limiar de dor) na região "de risco". Além disso, nesse grupo os

escores de dor e ansiedade foram maiores quando um estímulo doloroso era aplicado na região “de risco” em comparação com a região segura. No grupo de estudantes com pouco medo, a percepção de dor e a ansiedade foram as mesmas nos dois pontos onde o estímulo elétrico fora aplicado. Dessa forma, esse estudo sugere que o medo está relacionado à redução do limiar e aumento da intensidade da dor. A percepção da dor é influenciada por diversos fatores; este estudo indica que o medo é um deles.

Referência: Yang Z, Bateer. Identifying pain perceptual biases related to fear of pain and threat in a pain-free sample. *Eur J Pain*. 2020 Mar 4. doi: 10.1002/ejp.1553. [Epub ahead of print]

Alerta submetido em 30/03/2020 e aceito em 30/03/2020.

Escrito por Pedro Santana Sales Lauri.

5. Analgesia sem esforço?

Já se sabe que a prática de exercícios físicos pode ajudar a aliviar a dor crônica, mas o que fazer com pessoas que têm limitações para realizá-los? Alguns autores levantaram a hipótese de que o exercício passivo, por exemplo, o uso de tonificador muscular e plataformas vibratórias, pode ser uma alternativa viável e eficiente para indivíduos impossibilitados de realizar exercícios físicos. Foi justamente esta a pergunta que pesquisadores do Rio de Janeiro, Itália e França buscaram responder. Pacientes com síndrome metabólica e dor crônica foram recrutados e acompanhados no Hospital Universitário Pedro Ernesto no Rio de Janeiro durante 10 semanas. O objetivo do acompanhamento foi verificar se vibrações mecânicas geradas em plataformas vibratórias, utilizadas como exercício passivo, seriam capazes de diminuir os níveis de dor e melhorar a qualidade de vida destes pacientes. Para isso os pacientes foram submetidos a um protocolo no qual as vibrações começaram em níveis mais baixos e foram aumentando em tempo e intensidade.

Para verificar o efeito deste tratamento, os níveis de dor relatados pelos pacientes foram avaliados antes e depois de cada sessão e, em seguida, comparados. Também foram comparados os níveis de dor antes da primeira e última sessão a que foram submetidos, a fim de avaliar se houve efeito cumulativo. Os pesquisadores observaram um efeito agudo na redução da dor, logo após a sessão na plataforma vibratória. Entretanto, não foi identificado um efeito cumulativo ao longo das 10 semanas. Desta forma, os pesquisadores concluíram que exercícios na plataforma vibratória podem representar uma alternativa para obtenção de analgesia em pacientes impossibilitados de praticar exercício físico ativo. Por outro lado, ressaltam a importância do estabelecimento de um protocolo individualizado e da necessidade de mais estudos para a validação dessas observações preliminares.

Referência: Paineiras-Domingos LL, Sá-Caputo DDC, Francisca-Santos A, Reis-Silva A, Carvalho-Lima RP, Neves MFT, Xavier VL, Quinart H, Boyer FC, Sartorio A, Taiar R, Bernardo-Filho M. Can whole body vibration exercises promote improvement on quality of life and on chronic pain level of metabolic syndrome patients? A

pseudorandomized crossover study. J Appl Physiol (1985). 2020 1;128(4):934-940. doi: 10.1152/jappphysiol.00068.2019.

Alerta submetido em 30/03/2020 e aceito em 30/03/2020.

Escrito por Luíza França Opretzka.

Ciência e Tecnologia

6. Ambroxol: nova opção farmacológica

A doença de Gaucher é uma desordem genética que provoca a deficiência da enzima glucocerebrosidase e leva a aumento do fígado e do baço, alterações ósseas e dor crônica. Um estudo publicado em janeiro de 2020 indica que indivíduos portadores dessa doença podem vir a se beneficiar de uma nova propriedade terapêutica do ambroxol, um medicamento bastante utilizado na clínica como mucolítico.

O relato de caso descreveu o uso de ambroxol em uma paciente com doença de Gaucher que apresentava dor lombar crônica que não respondia aos analgésicos convencionais. Como o ambroxol ajuda na montagem correta da enzima glucocerebrosidase, e nos últimos anos verificou-se uma ação analgésica deste medicamento, os profissionais de saúde introduziram o ambroxol objetivando o melhor controle da dor. Após a introdução do medicamento a mulher experimentou um alívio significativo da dor e parou gradativamente de tomar analgésicos. Segundo os pesquisadores, conseguiu-se um controle muito bom da dor apenas com o ambroxol e fisioterapia. Durante os três anos de tratamento não foram observados efeitos adversos relacionados ao ambroxol.

Sabe-se que este medicamento é um potente inibidor de canais de sódio Nav1.8, que têm um papel primordial na geração e condução do sinal de dor, sendo este o mecanismo sugerido pelo qual o ambroxol aliviou a dor da paciente. Além disso, observou-se que não houve alteração na atividade da quitotriosidase, um marcador da gravidade da doença, indicando que o efeito analgésico do ambroxol não foi associado à atividade modificadora da doença, e sim a um mecanismo analgésico próprio. Esses resultados preliminares são animadores, considerando o ótimo perfil de segurança do ambroxol, e o limitado número de medicamentos disponíveis para o tratamento desta doença rara. Um estudo clínico mais amplo está em andamento para confirmar o potencial analgésico e segurança do ambroxol em pacientes com dor crônica associada à doença de Gaucher.

Referências: Pawlinski L, Krawczyk M, Fiema M, Tobor E, Kiec-Wilk B. Dual-action ambroxol in treatment of chronic pain in Gaucher Disease. Eur J Pain. 2020; 24(5):992-996. doi: 10.1002/ejp.1538.

Alerta submetido em 06/03/2020 e aceito em 30/03/2020.

Escrito por Luíza Carolina França Opretzka.

7. Exercício físico tem efeito analgésico

Diversos estudos já mostraram a eficácia e a importância do exercício físico para a melhora da saúde e do bem-estar humano. Já é sabido também que há uma correlação entre o exercício e a percepção dolorosa; porém, ainda não está claro se há uma correlação de “dose”, ou seja, se a frequência da atividade física é um fator importante na modulação da sensação dolorosa. Foi com o objetivo de investigar tal questão que um grupo de pesquisadores da Universidade Duquesne, nos Estados Unidos, buscou determinar o impacto da frequência de caminhada de intensidade moderada em esteira na dor induzida experimentalmente em participantes voluntários saudáveis. Um total de 40 mulheres participou do estudo e foram divididas em quatro grupos: controle (sem exercício), exercício de baixa frequência (3 x / semana), exercício com frequência moderada (5 x / semana) ou exercício com alta frequência (10 x / semana). As participantes do estudo foram acompanhadas durante 7 dias e seus limiares para estimulação dolorosa térmica e pressão foram avaliados antes, diariamente durante o estudo, e 24 horas após a sessão final. Os resultados desse estudo mostraram que os grupos que realizaram caminhadas com frequência moderada e alta, mas não baixa, tiveram reduções nos escores de dor, sugerindo que a modulação da dor depende da frequência com que a atividade física é realizada. Esses resultados podem ajudar no delineamento de terapias adjuvantes baseadas em exercícios físicos para pacientes com dor crônica que estejam aptos para a prática dessas atividades.

Referência: Anna M. Polaski, Amy L. Phelps, Kimberly A. Szucs, Austin M. Ramsey, Matthew C. Kostek & Benedict J. Kolber. The dosing of aerobic exercise therapy on experimentally-induced pain in healthy female participants. *Scientific Reports*, n. 14842 p. 9, 2019.

Alerta submetido em 30/03/2020 e aceito em 30/03/2020.

Escrito por Gessica Sabrina de Assis Silva e Cristiane Flora Villarreal

8.O impacto da qualidade do sono sobre a experiência dolorosa

A relação bidirecional entre sono e dor vem sendo amplamente descrita. Diferentes síndromes de dor crônica, incluindo dor neuropática, dor orofacial e fibromialgia, são frequentemente correlacionadas à distúrbios do sono. É fácil de compreender que um paciente com dor crônica desenvolva distúrbios do sono, mas inúmeras evidências indicam que o contrário também é verdadeiro, ou seja, que a má qualidade do sono pode agravar a dor. Os mecanismos envolvidos nessa relação bidirecional não são totalmente compreendidos, mas envolvem complexos processos neuroquímicos e vias neurais.

Um estudo realizado por pesquisadores da Universidade da Califórnia investigou os mecanismos associados ao processamento alterado da dor em decorrência à privação de sono. O estudo incluiu 25 voluntários saudáveis que foram avaliados em dois diferentes contextos: após uma noite normal de sono, e após uma noite com privação do sono. As duas avaliações foram realizadas com um intervalo de uma semana. Foram feitas as seguintes análises: limiar de dor a estímulo térmico e

mapeamento das áreas do encéfalo ativadas ou inibidas utilizando ressonância magnética funcional. Os resultados mostraram que a privação do sono amplifica a reatividade no córtex sensorial primário, e diminui a atividade em outras regiões que modulam o processamento da dor, como o estriado e a ínsula. Além disso, a privação do sono reduz o limiar de dor. Os pesquisadores observaram uma relação preditiva entre o aumento da reatividade no córtex somatossensorial e o aumento da dor nos indivíduos.

Em um delineamento adicional desse estudo, feito com avaliações online, os pesquisadores investigaram se, em pacientes com dor em um ambiente não experimental, alterações noturnas na qualidade do sono afetam a experiência dolorosa no dia seguinte. Importaneamente, os resultados mostraram que até mudanças discretas na qualidade do sono são capazes de impactar na experiência dolorosa no dia seguinte. Em conjunto, os resultados desse estudo indicam que a privação de sono altera a função das redes neurais de transmissão e modulação da dor, reduz o limiar doloroso e aumenta a experiência dolorosa no dia a dia.

Nesse contexto, é possível que melhorar a qualidade do sono seja uma abordagem terapêutica útil para pacientes com dores crônicas.

Referência: Krause AJ, Prather AA, Wager TD, Lindquist MA, Walker MP. The Pain of Sleep Loss: A Brain Characterization in Humans. *J Neurosci*. 2019 Mar 20;39(12):2291-2300. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2408-18.2018.

Alerta submetido em 05/04/2020 e aceito em 06/04/2020.

Escrito por Cristiane Flora Villarreal.

9. O possível envolvimento de receptores μ -opioides nas diferenças de processamento da dor associadas à etnia

Embora seja de conhecimento da comunidade científica que a percepção da dor varia em pessoas de etnias distintas, os mecanismos biológicos que justificam este fenômeno ainda são pouco conhecidos. Neste sentido, pesquisadores norte-americanos conduziram um estudo clínico objetivando investigar a função dos receptores μ -opioides no sistema nervoso central (SNC) de pessoas de diferentes etnias, visto que o sistema opioide endógeno exerce importante papel no processamento da dor.

Para este estudo foram selecionados 54 participantes não-hispânicos, saudáveis, divididos em igual número entre negros e brancos. Estes indivíduos foram submetidos a testes de avaliação da sensibilidade dolorosa e tomografia de emissão de pósitrons (PET), que permitiu investigar a fisiologia dos receptores μ -opioides nas diferentes regiões do SNC. Durante o exame PET, um creme de capsaicina, ou seu controle, foi aplicado nas mãos dos participantes, para gerar um estímulo doloroso. A capsaicina é o componente pungente presente nas pimentas vermelhas. Os resultados demonstraram que indivíduos negros apresentaram maior sensibilidade à dor que os brancos, além de exibirem uma maior concentração de receptores μ -opioides desocupados em regiões encefálicas envolvidas no

processamento da dor. Houve uma correlação inversa entre a ocupação de receptores μ -opioides e os escores de dor descritos para a capsaicina.

A partir desses resultados é possível especular que em indivíduos negros não-hispânicos há menor potencial de ativação de vias opioides nos sítios de modulação da dor, o que pode estar relacionado à maior percepção dolorosa. Dessa forma, é possível que as diferenças étnicas relacionadas à sensibilidade a dor resultem de fatores biológicos, além dos psicossociais. Porém, novos estudos são necessários para explicar melhor a relação entre os receptores μ -opioides e limiar doloroso em diferentes raças, além de investigar se essas diferenças podem afetar na farmacodinâmica dos analgésicos opioides nos indivíduos.

Referência: Letzen JE, Mun CJ, Kuwabara H, Burton EF, Boring BL, Walls T, Speed TJ, Wong DF, Campbell CM. Ethnic disparities in pain processing among healthy adults: μ -opioid receptor binding potential as a putative mechanism. *Pain*. 2020; 161(4):810-820. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001759.

Alerta submetido em 06/04/2020 e aceito em 06/04/2020.

Escrito por Afrânio Ferreira Evangel.

10. Canabinoides consumidos oralmente diminuem a alodinia em modelo animal de dor neuropática

A dor crônica é uma condição em que a dor perdura por pelo menos 12 semanas. Seu tratamento é limitado à prescrição de analgésicos opioides, porém estes fármacos possuem alta capacidade de gerar dependência e tolerância. Sendo assim, é muito importante a busca por novos alvos terapêuticos que poderiam ser mais eficientes no tratamento da dor e/ou gerar menos efeitos adversos. Neste contexto, se destacam os fitocannabinoides, sendo o THC e canabidiol, principais compostos psicotomimético e não-psicotomimético da Cannabis sativa, respectivamente, os dois mais conhecidos. Alguns estudos sugerem que eles podem ser úteis no tratamento da dor crônica. Sendo assim, o presente estudo utilizou um modelo animal de dor crônica para comparar os efeitos do THC, do canabidiol e do opioide morfina.

Foram realizadas cirurgias de ligação parcial do nervo isquiático em camundongos machos e fêmeas com idade entre 2 e 4 meses. Com isto, estes animais ficam com um fenótipo de dor crônica, onde acontece alodinia (estímulos que normalmente não são dolorosos passam a ser) e hiperalgesia (estímulos que normalmente são dolorosos se tornam ainda mais dolorosos). Após a cirurgia, os animais foram alocados em suas caixas-moradia e tiveram gelatinas contendo uma das três substâncias testadas (TCH, canabidiol ou morfina) ou controle disponíveis para consumo oral voluntário.

Então foram feitos testes que avaliam a alodinia (Von Frey) e a hiperalgesia (resposta a placa quente) decorrentes da cirurgia realizada. No caso do Von Frey, os três tratamentos reduziram a alodinia quando o teste foi realizado 5 e 7 dias após a cirurgia. Porém, como esperado, foi gerada uma tolerância ao tratamento com morfina a partir do 12º dia até o fim do experimento. O TCH manteve seu

efeito no 12^o e no 15^o, e o canabidiol manteve seu efeito até o último dia do teste (22 dias após a cirurgia). No teste da placa quente a morfina reverteu o efeito da cirurgia novamente apenas até o 7^o dia. Depois disso, também houve tolerância aos seus efeitos. Os outros tratamentos não tiveram diferença em relação ao controle. Também foi analisada a quantidade pulsos ultrassônicos emitidos pelos animais 5 minutos antes da realização dos testes de dor, como uma forma não invasiva de avaliar o status da dor. Após a realização da cirurgia, houve um aumento na quantidade de vocalizações e os 3 grupos tratados com droga tiveram uma redução nessa quantidade após o tratamento. No grupo controle não houve essa redução. Em animais naïves, sem indução de dor, o THC e a morfina causaram analgesia, enquanto o CBD não produziu efeito.

Com isso, conclui-se que os canabinoides auto administrados oralmente, principalmente o canabidiol, por não ter efeitos psicotomiméticos e não causar efeito por si na ausência de dor, pode ser uma opção para o tratamento da dor crônica, já que não geram tolerância, como no caso da morfina. O estudo também sugere a medida de pulsos ultrassônicos como uma forma objetiva, independente do experimentador, de avaliar o status da dor.

Referência: Abraham AD, Leung EJY, Wong BA, Rivera ZMG, Kruse LC, Clark JJ, Land BB3. Orally consumed cannabinoids provide long-lasting relief of allodynia in a mouse model of chronic neuropathic pain. *Neuropsychopharmacology*. 2019 Dec 7. doi: 10.1038/s41386-019-0585-3. [Epub ahead of print]

Alerta submetido em 07/04/2020 e aceito em 08/04/2020.

Escrito por Arthur Alves Coelho.