

Divulgação Científica

1. A visão holística na abordagem da dor musculoesquelética

O modelo biomédico adotado no século passado trazia a abordagem da dor musculoesquelética sempre pelas lentes da ortopedia, com foco em estruturas específicas, unicamente. A transição para o modelo biopsicossocial, que vem dando passos nos últimos 20 anos, propõe uma visão abrangente do problema. Nesse modelo, o manejo da dor musculoesquelética deixa de ser apenas “consertar a parte quebrada”.

Um estudo buscou trazer lacunas que ainda permeiam a compreensão e abordagem da dor musculoesquelética crônica. Houve uma revisão com o objetivo de delimitar pontos capazes de serem explorados a fim de conhecer melhor e, conseqüentemente, melhorar o manejo da dor musculoesquelética crônica.

O conhecimento da dor musculoesquelética crônica se concentra nas áreas de neurociência, fisioterapia, ortopedia e reumatologia. Apesar dos aspectos decisivos, ainda há uma deficiência na abordagem interdisciplinar e interprofissional entre essas áreas. A interdisciplinaridade já é reconhecida como um importante fator na promoção da saúde e melhora da qualidade de vida do paciente.

O ciclo da dor crônica também passa a ser um ponto importante abordado pelo modelo biopsicossocial. O comportamento motor do corpo é alterado pela dor e essa alteração traz conseqüências secundárias à dor musculoesquelética inicial. São citados o aumento do sedentarismo devido ao repouso e a influência do medo. O medo se torna um desafio, pois é responsável por mudanças patológicas no movimento do paciente com dor.

Apesar das lacunas, já existem evidências positivas de abordagens que buscam superá-las. As terapias complementares como meditação, hipnose, relaxamento, acupuntura, ioga, entre outras, têm sido cada vez mais adotadas em associação à terapêutica tradicional. Seus efeitos são observados principalmente na melhora da capacidade funcional, na diminuição do medo e aumento de confiança.

A integração entre as áreas de conhecimento da dor musculoesquelética crônica se mostra como a principal forma de abordar a dor musculoesquelética crônica.

Referência: Langevin, H. M. Reconnecting the Brain With the Rest of the Body in Musculoskeletal Pain Research. The Journal of Pain, Vol 22, nº 1 (January), 2021: pp 1–8

Alerta submetido em 08/03/2021 e aceito em 01/04/2021.

Escrito por Rafaela Silva Motta.

2. Desintoxicação de aldeído reativo associado à endometriose

A endometriose é uma doença inflamatória em que há o crescimento anormal de tecido endometrial em porções extrauterinas, sendo a dor incapacitante o sintoma mais comum. A condição afeta aproximadamente 176 milhões de mulheres em todo o mundo, e em média, as mulheres sentem dor por 10 anos desde o início dos sintomas antes de serem devidamente diagnosticadas.

O objetivo de um estudo publicado na revista Pain foi testar a hipótese de que a desintoxicação de aldeído reativo aberrante pela aldeído-desidrogenase-2 (ALDH2) está por trás da condição dolorosa da endometriose, uma vez que níveis elevados de aldeídos reativos foram encontrados no fluido peritoneal de mulheres com endometriose.

Sendo assim, as etapas da pesquisa envolveram 1) avaliação do endométrio de mulheres com e sem a doença; 2) inserção de um modelo de endometriose em roedores para avaliar se a atividade da enzima ALDH2 influencia no desenvolvimento da doença; 3) análises bioquímicas, comportamentais, análises da lesão em si e da sua progressão, do tecido e o tipo de substâncias encontradas.

Como resultado, a etapa da pesquisa de avaliação do endométrio das mulheres confirmou a baixa quantidade de enzimas que desintoxicam os aldeídos reativos. Nos modelos de roedores, a diminuição da enzima ALDH2 acelerou o desenvolvimento das lesões, e exacerbou o comportamento de dor. Assim como o aumento da atividade enzimática induzida pelo ativador Alda-1 melhorou os comportamentos associados à dor e o desenvolvimento da lesão.

Os tratamentos disponíveis para a endometriose incluem medicamentos e / ou cirurgia, que tendem a ser ineficazes em longo prazo e podem produzir efeitos colaterais indesejados, como perda óssea prematura, secura vaginal e contracepção. Dessa forma, os achados pré-clínicos sugerem que o direcionamento da enzima ALDH2 pode ser eficaz para o alívio da dor associada à endometriose.

Referência: McAllister, Stacy L et al. "Aberrant reactive aldehyde detoxification by aldehyde dehydrogenase-2 influences endometriosis development and pain-associated behaviors." Pain vol. 162,1 (2021): 71-83. doi:10.1097/j.pain.0000000000001949

Alerta submetido em 08/03/2021 e aceito em 01/04/2021.

Escrito por Anne Caroline Nunes Carmo.

3. Dados de pesquisas são mais eficientes para identificar dor lombar

A dor lombar pode ser limitante e incapacitante, gerando custos relacionados a saúde. A obtenção de dados relacionados à dor lombar pode guiar políticas públicas e a vigilância em saúde. O estudo buscou avaliar a validade de registros administrativos em saúde em Ontário, Canadá. Os dados administrativos foram obtidos por meio de diversos bancos de informações de saúde, onde foram coletados dados sobre a caracterização da população e relacionados à dor lombar. Além disso, foram utilizados dados da Pesquisa de Saúde da Comunidade Canadense como base para validação. Encontrou-se predominância do sexo

feminino, entre 18 e 64 anos, com nível de formação superior ao secundário, que avaliam a saúde como excelente, boa ou muito boa. A pesquisa canadense identificou mais casos de dor lombar, com prevalência constante em análise realizada entre os anos de 2003 e 2012. Conclui-se que os dados administrativos em saúde subestimam a prevalência de dor lombar e são limitados, nesse sentido devem ser usados com cautela.

Nota da equipe Dol: Na realidade brasileira não existe um sistema único de comunicação e os sistemas que existem não estão interligados, o que dificultaria a obtenção de tais dados.

Referências: Wong JJ, Côté P, Tricco AC, Watson T, Rosella LC. Assessing the validity of health administrative data compared to population health survey data for the measurement of low back pain. *Pain.* 2021;162(1):219-226. doi:10.1097/j.pain.0000000000002003

Alerta submetido em 08/03/2021 e aceito em 01/04/2021.

Escrito por Paula Muniz Machado.

4. Pesquisa revela nível de dor que não interfere nas atividades de pacientes com artrite reumatoide

Pacientes com artrite reumatoide identificam a dor como um dos principais fatores que afetam a qualidade de vida. Isso ocorre devido sua natureza multifatorial, em resposta ao componente inflamatório da doença. Mesmo com os avanços científicos dos fármacos para tratamento, observa-se o controle da inflamação, mas nem sempre a resolução do quadro algico. Sendo assim, classificar a dor para um nível que não interfere nas atividades seria uma alternativa interessante. Sob esta perspectiva, pesquisadores americanos realizaram um estudo que visava mensurar a dor que não interferia nas atividades diárias, trabalho externo de casa (como jardinagem), tarefas domésticas, capacidade de dormir, lazer, trabalho, atividades sociais e concentração. Para alcançar o objetivo proposto foram aplicados o questionário PROMIS (*Patient-Reported Outcomes Measurement System*) e a Escala de Classificação Numérica, em uma amostra de 3.949 sujeitos. Dessa maneira, foi possível verificar que a média da dor teria que ser inferior a 3 para não interferir na função. Outro achado importante diz respeito sobre o relato de dor de alguns pacientes: aqueles que reportaram maior intensidade também relataram níveis altos de dor que afetaram as atividades. Isso provavelmente ocorreu porque tais sujeitos já estavam acostumados com limiares mais altos. Este estudo é o primeiro que mensura a dor que não interfere. Isso se faz relevante do ponto de vista do tratamento a ser estipulado pela equipe de saúde, que pode estabelecer a meta segundo a dor que o paciente tolera, facilitando a adesão ao tratamento. Além disso, é importante que cada indivíduo tenha consciência de sua própria experiência dolorosa e que existem formas de lidar com ela, de modo que não interfira nas atividades de rotina.

Referência: Lee YC, Katz P, Quebe A, et al. Defining Pain That Does Not Interfere With Activities Among Rheumatoid Arthritis (RA) Patients [published online ahead of

print, 2020 Feb 14]. Arthritis Care Res (Hoboken). 2020;10.1002/acr.24170. doi:10.1002/acr.24170

Alerta submetido em 08/03/2021 e aceito em 01/04/2021.

Escrito por Vanessa de Souza Panarari Bolonheis.

5. Percepções do paciente inserido em um Programa de Gestão da Dor

A Faculdade de Ciências em Saúde, da Universidade de Sydney, na Austrália, realizou um estudo qualitativo, com adultos, egressos de um programa multidisciplinar de gestão da dor de baixa intensidade. O programa, denominado "Programa de dor aguda" funciona por 2h, uma vez por semana, por seis semanas consecutivas, no Centro de tratamento da dor do *Westmead Hospital*, com carga horária total de 12h, contendo 6 a 12 participantes, sendo coordenado em conjunto por um fisioterapeuta sênior e psicólogo clínico. O objetivo do estudo foi explorar a percepção dos pacientes sobre quais aspectos do programa de tratamento da dor foram valorizados e tiveram um impacto percebido.

As impressões e a avaliação geral dos participantes neste estudo foram muito positivas, sugerindo que os componentes do Programa foram geralmente impactantes e valiosos. Isso se alinha com a grande base de evidências qualitativas sobre a experiência de saúde de pessoas desafiadas por dor persistente, que concluiu que tratar um paciente com a sensação de que ele merece ser cuidado e ouvir sua história não é um complemento, mas parte integrante de seu cuidado. Também foi valorizada a sensação de serem tratados como "um indivíduo" e a oportunidade de comparar sua condição e seu progresso ao lado de "pessoas como eu". Fica claro que, os pacientes que participam desse programa perceberam que as mudanças no conhecimento, nas crenças e atitudes foram relevantes para que houvesse um impacto significativo sobre a sua dor.

Referência: Pate JW, Tran E, Radhakrishnan S, Leaver AM. The Importance of Perceived Relevance: A Qualitative Evaluation of Patients Perceptions of Value and Impact Following a Low-Intensity Group-Based Pain Management Program. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(1):46. Published 2021 Jan 7. doi:10.3390/medicina57010046

Alerta produzido no âmbito da disciplina "Ação Multi-institucional de Divulgação Científica DOL - Dor On Line", do Programa de Pós-graduação em Ciências e Tecnologias em Saúde da Faculdade de Ceilândia, UnB e Programa de Pós-Graduação em Farmácia da UFBA.

Alerta submetido em 08/03/2021 e aceito em 01/04/2021.

Escrito por Paulo Ricardo dos Ramos Cardoso.

Ciência e Tecnologia**6. Avaliação da dilatação das artérias intracranianas durante ataque de enxaqueca**

Um estudo realizado por pesquisadores na Dinamarca propôs avaliar a dilatação da artéria meníngea média (AMM) e artéria cerebral média (ACM), ambas na sua porção intradural, durante ataques de enxaqueca induzidos pelo peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (PRGC) e pelo Sildenafil. A enxaqueca, ou migrânea, é uma complexa doença neurológica que compreende uma elaborada interação entre o sistema trigeminovascular e estruturas cerebrais profundas. Atualmente, o PRGC é conhecido por induzir ataques de enxaqueca com dilatação da AMM extracraniana e ACM concomitante com o lado da dor. O Sildenafil, por sua vez, é um potente desencadeador de ataques de enxaqueca sem mudança em algumas artérias cerebrais estudadas.

Os critérios para participação no estudo incluíam pessoas com migrânea sem aura, de 18 a 50 anos, que apresentam ataques de enxaqueca pelo menos uma vez a cada dois meses. Os experimentos foram realizados em dois dias: no primeiro, os participantes receberam um comprimido de sildenafil 100mg ou PRGC endovenoso (1.5 mg/min por 20 minutos), juntamente com o medicamento oral ou endovenoso inativo. No segundo dia, recebiam a medicação diferente daquela recebida no primeiro dia. Os sinais vitais foram monitorados a cada 10 minutos, além de uma entrevista sobre cefaleia, de acordo com critérios estabelecidos. A Ressonância Magnética Angiográfica (RMA) foi realizada previamente à administração das drogas e após seis horas da administração.

Foram realizados 39 experimentos com ataques de enxaqueca, nos quais a circunferência do segmento intradural da AMM, através das duas drogas em ambos os lados, aumentou em média 0,11mm, correspondendo a uma mudança relativa de 3,6% [Intervalo de Confiança: 1,4% -5,7%] durante os ataques. Além disso, foi revelado que a dilatação da AMM esteve presente apenas nos pacientes que relataram dor unilateral – mas não bilateral – durante os ataques de enxaqueca. O tempo da administração ao início da enxaqueca foi de 180 minutos após administração do PRGC e de 270 minutos após administração de sildenafil.

Devido a diferenças observadas na vasorreatividade das artérias nos participantes junto ao fato de que os ataques de enxaqueca foram similares, os autores estão confiantes que a dilatação da vasculatura intracraniana, no estudo, foi uma resposta ao ataque de migrânea ao invés de um efeito direto da droga. Além disso, o estudo propõe que as descobertas podem refletir diferenças na ativação trigeminal em distintos subtipos de enxaqueca.

Referência: Christensen CE, Younis S, Lindberg U, et al. Intradural artery dilation during experimentally induced migraine attacks. *Pain.* 2021;162(1):176-183. doi:10.1097/j.pain.0000000000002008

Alerta submetido em 08/03/2021 e aceito em 01/04/2021.

Escrito por Laura Borges Lopes Garcia Leal.

7. A possibilidade de utilizar a escala de faces de neonatos na identificação da dor fetal

O conhecimento sobre os comportamentos do feto humano tem sido possível com o advento das máquinas de ultrassom 4D. A avaliação das expressões faciais do feto pode ser uma ferramenta para observar respostas comportamentais agudas diante de estímulos nociceptivos. Diante disso, um grupo de estudo da dor fetal no Brasil desenvolveu uma pesquisa com o objetivo de adaptar o sistema de codificação facial de neonatos para a utilização em fetos e explorar um valor de corte para categorizar as expressões faciais diante destes estímulos. Foram realizados exames de ultrassom em mulheres no terceiro trimestre de gestação, em que foram gravadas as expressões faciais dos fetos em repouso, quando recebiam estímulo acústico e quando submetidos a estímulo nociceptivo (procedimento anestésico previamente a cirurgia intrauterina). Os achados demonstraram respostas faciais agudas que podem ser relacionadas à experiência de dor. A escala de faces utilizada em recém-nascidos foi adaptada e reduzida a sete itens para a avaliação fetal (abaixamento de sobrancelhas, olhos fechados, aprofundamento do sulco nasolabial, abertura dos lábios, alongamento horizontal da boca, alongamento vertical da boca e deflexão do pescoço), sendo possível estabelecer um valor de corte diferente para cada estímulo recebido. Este estudo é inovador na avaliação e categorização de expressões faciais em fetos, possibilitando um novo olhar sobre o manejo da dor fetal.

Referência: Bernardes LS, Carvalho MA, Harnik SB, Teixeira MJ, Ottolia J, Castro D, Velloso A, Francisco R, Listik C, Galhardoni R, Aparecida da Silva V, Moreira LI, de Amorim Filho AG, Fernandes AM, Ciampi de Andrade D. Sorting pain out of salience: assessment of pain facial expressions in the human fetus. *Pain Rep.* 2021 Jan 27;6(1):e882. doi: 10.1097/PR9.0000000000000882. PMID: 33537520; PMCID: PMC7850725.

Alerta submetido em 08/03/2021 e aceito em 01/04/2021.

Escrito por Raquel Pereira de Souza.

8. Fármaco com ligante bifuncional para aumentar o efeito opioide no tratamento da dor neuropática

A dor neuropática é provocada por danos ao sistema nervoso; após essa lesão, é iniciada a ativação dos fatores pró-opioides, contudo junto dos efeitos antinociceptivos, há também peptídeos pró-nociceptivos, os quais enfraquecem o efeito da atividade dos opioides. Nesse contexto, o estudo tem por objetivo demonstrar o efeito do sistema pró-nociceptivo na redução da eficácia da atividade dos opioides. O estudo utilizou um novo modelo de fármaco com 2 farmacóforos, um opioide antinociceptivo (encefalina) e um antagonista do receptor MC4 pró-nociceptivo.

Na metodologia, foram usados ratos machos divididos em grupo controle e grupo de ratos submetidos à lesão de constrição do nervo ciático. Ademais, realizaram testes comportamentais para avaliações nociceptivas em resposta da administração de peptídeos de pró-opiomelanocortina (POMC) e de pró-enkefalina (PENK), a morfina e os fármacos com dois farmacóforos ativos (ligantes bifuncionais) e seus respectivos farmacóforos separadamente.

Os resultados da pesquisa demonstram que POMC e PENK possuem tanto efeitos pró-nociceptivos quanto antinociceptivos. No sistema PENK o desenvolvimento da dor neuropática é o distúrbio da homeostase de opioides endógenos na formação de peptídeos pró-nociceptivos, os quais, segundo a hipótese do estudo, possuem clivagem limitada por alterações nas enzimas proteolíticas. Igualmente, no modelo de dor neuropática, os ligantes bifuncionais tiveram efeito analgésico com doses menores comparados aos seus componentes individuais, no entanto no grupo controle não teve nenhum efeito. Além disso, a tolerância dos híbridos se desenvolveu mais lentamente do que o da morfina. Portanto, os híbridos podem vir a serem terapias inovadoras para o tratamento da dor crônica.

Referência: Piotrowska A, Starnowska-Sokół J, Makuch W, Mika J, Witkowska E, Tymecka D, Ignaczak A, Wilenska B, Misicka A, Przewłocka B. Novel bifunctional hybrid compounds designed to enhance the effects of opioids and antagonize the pronociceptive effects of nonopioid peptides as potent analgesics in a rat model of neuropathic pain. *Pain.* 2021 Feb 1;162(2):432-445. doi: 10.1097/j.pain.0000000000002045. PMID: 32826750; PMCID: PMC7808367.

Alerta submetido em 05/04/2021 e aceito em 08/04/2021.

Escrito por Júlia Eduarda Batista de Almeida.

9. A transmissão da dor crônica limitante de mãe para filho influenciada por sintomas depressivos

Já é de conhecimento geral que a herança genética tem grande influência no desenvolvimento da criança, e dessa forma na transmissibilidade da dor crônica de pais para filhos. Estudos também apontam que alguns mecanismos podem aumentar os riscos dessa transmissão, como a aprendizagem social da dor, a saúde da família e o ambiente.

O presente estudo, realizado em escolas da Alemanha, teve como principal objetivo explorar um modelo que pudesse explicar a incapacidade relacionada à dor crônica de mães e filhos e sua relação com sintomas depressivos e ansiosos de ambos. Dessa forma, por meio de um estudo transversal baseado no autorrelato foram recolhidos os dados de sintomas depressivos, ansiosos, e a presença da limitação causada pela dor crônica materna e de seus filhos.

Esses dados foram correlacionados pelo grau de influência entre os sintomas depressivos e a incapacidade por dor crônica, visto que os sintomas ansiosos não demonstraram significância. Em seguida foi estabelecida a influência direta entre a incapacidade por dor crônica de ambos e também a influência indireta regida pelos mediadores de sintomas depressivos, demonstrando que 63,86% da relação foi

explicada pelo efeito direto e 36,14% explicada pela mediação por sintomas depressivos. Sendo assim, sugere-se que a via depressiva intergeracional tem um efeito mais bem estabelecido na incapacidade relacionada a dor do que o contrário. Além disso, foi identificado que a cada ano de exposição do filho a dor crônica da mãe, aumenta-se em 5% a probabilidade de desenvolvimento de dor crônica na prole, evidenciando que a influência intergeracional da dor crônica ocorre de forma gradativa.

De todas as descobertas do presente estudo, destaca-se na influência dos sintomas depressivos na explicação da incapacidade relacionada à dor crônica de mães e seus filhos gerando uma experiência compartilhada entre gerações no aspecto da dor. Este estudo nos atenta também para a necessidade de acompanhamento psicológico para o tratamento de sintomas depressivos nos adolescentes, e também em seus pais.

Referência: Brown D, Rosenthal N, Könning A, Wager J. Intergenerational transmission of chronic pain-related disability: the explanatory effects of depressive symptoms. *Pain.* 2021 Feb 1;162(2):653-662. doi: 10.1097/j.pain.0000000000002066. PMID: 32890257.

Alerta submetido em 05/04/2021 e aceito em 08/04/2021.

Escrito por Jamile de Souza Moraes.

10. Avaliação da dor crônica e funções cognitivas em idosos

A partir de um estudo que avaliava o envelhecimento cognitivo – estudo PAQUID -, um grupo com 693 idosos foi selecionado e dividido em dois segmentos de acordo com o seu nível de dor para avaliar se a dor crônica estava associada ao declínio cognitivo em longo prazo. O grupo dor crônica 1 (PC1) englobava indivíduos com pelo menos 1 dor diária moderada ou intensa há mais de 6 meses, e o grupo dor crônica 2 (PC2), indivíduos que declararam nenhuma dor, ocorrência rara ou frequente, ou dor moderada ou intensa diária há menos de 1 mês. A ligação entre a dor crônica (DC) e a mudança na função cognitiva foi avaliada com modelos controlados pelas variáveis de idade, sexo, educação, comorbidades, depressão e fármacos analgésicos. Os dois grupos foram submetidos a seis testes pontuados que avaliavam a condição cognitiva relacionada à memória, atenção, funções executivas, habilidades psicomotoras e velocidade de processamento. Os indivíduos do grupo PC1 obtiveram pontuações menores que do grupo PC2, demonstrando que dor crônica estava ligada ao declínio cognitivo. O estudo concluiu que a DC afetava a cognição independente das variáveis, e que afeta principalmente a velocidade de processamento cerebral, reforçando a importância do tratamento ativo da DC com estratégias farmacológicas e não farmacológicas para prevenir suas consequências.

Referência: Rouch I, Edjolo A, Laurent B, Pongan E, Dartigues JF, Amieva H. Association between chronic pain and long-term cognitive decline in a population-based cohort of elderly participants. *Pain.* 2021 Feb 1;162(2):552-560. doi: 10.1097/j.pain.0000000000002047. PMID: 32826758.

Alerta submetido em 05/04/2021 e aceito em 08/04/2021.



Dor On Line

www.dol.inf.br

Escrito por Marjorie de Carvalho Vieira Queiroz.