

### Divulgação Científica

#### **1. Hipnoterapia para alívio da dor e ansiedade em pacientes durante procedimentos odontológicos**

A dor induzida no momento da infiltração anestésica para procedimento odontológico, comumente causa medo e ansiedade nos pacientes. Porém, alternativas não farmacológicas são desenvolvidas para minimizar a ansiedade e a dor relacionadas à injeção e ao medo dos procedimentos odontológicos, como por exemplo, a hipnose. Pesquisadores iranianos realizaram um estudo clínico com o objetivo de detectar o impacto da hipnose no alívio da dor induzida pela injeção de anestesia de infiltração dentária.

O estudo realizado incluiu 32 voluntários, com idade entre 18 e 25 anos, submetidos a procedimentos de restauração dentária, que foram selecionados aleatoriamente e divididos em dois grupos. O grupo A recebeu na primeira sessão a injeção de infiltração sem hipnose e em uma segunda sessão, hipnose seguida de injeção. No grupo B, a ordem dos tratamentos foi invertida. O nível de dor foi medido utilizando a escala analógica visual (VAS) para indicar a intensidade da dor de 1 a 10, em todos os pacientes logo após a aplicação da injeção. De acordo com os resultados obtidos, a intensidade da dor média identificada nos grupos A e B sem hipnose foi de 4,3 e 5,7, respectivamente, e a dor diminuiu significativamente para 1,5 e 2,1, após intervenção com hipnose. Não houve correlação entre o alívio da dor após a hipnose e variáveis como idade, sexo e escolaridade. Foi ainda demonstrado que pacientes com ansiedade severa apresentaram maiores escores de dor, fator que os expõe a elevados níveis de estresse nesses procedimentos.

Diante disso, os autores concluíram que a hipnoterapia realizada antes da injeção de anestesia para infiltração dentária diminui a ansiedade e a sensação dolorosa dos pacientes, portanto é recomendada como uma medida confiável e complementar para procedimentos odontológicos.

Referência: Arabzade Moghadam S, Yousefi F, Saad S. The effect of hypnosis on pain relief due to injection of dental infiltration anesthesia [published online ahead of print, 2021 Apr 7]. Clin Exp Dent Res. 2021;10.1002/cre2.356. doi:10.1002/cre2.356

*Alerta submetido em 07/06/2021 e aceito em 04/08/2021.*

*Escrito por Lara Cristine da Silva Vieira.*

#### **2. Efeitos benéficos do abraço materno e da amamentação durante a coleta de sangue do recém-nascido para realização do teste do pezinho**

A coleta de sangue do calcanhar de recém-nascidos (RN), conhecido como teste do pezinho, tem papel importante no diagnóstico de doenças genéticas e metabólicas.

No entanto, este é um procedimento doloroso e que pode causar reações de estresse nos neonatos. Estudos já demonstraram que experiências dolorosas nesta etapa da vida podem afetar a forma com que o indivíduo responde à dor no futuro, o que reforça a necessidade de intervenções para o alívio da dor dos RN durante procedimentos. Intervenções não medicamentosas para o alívio da dor durante a coleta podem incluir: uso de soluções açucaradas, musicoterapia, método canguru, entre outras. Ademais, pesquisas já relataram os efeitos benéficos da amamentação durante procedimentos dolorosos em neonatos. Com o objetivo de avaliar a influência da amamentação na dor, tempo de choro do RN, taxa de sucesso e tempo para coleta, pesquisadores Chineses realizaram um estudo clínico randomizado.

Um total de 96 neonatos que realizaram o teste do pezinho foi selecionado de junho de 2019 a junho de 2020 e divididos aleatoriamente em dois grupos. O grupo controle realizou o procedimento padrão de coleta de sangue do calcanhar. Enquanto que, no grupo de intervenção, a temperatura ambiente e a luminosidade foram controladas e os RN foram colocados no peito da mãe para contato pele a pele e realização da amamentação. A equipe médica orientou a mãe a simular o processo de comunicação com o filho durante a gravidez e o confortar. Por fim, a equipe médica realizou uma coleta de amostra de sangue do calcanhar quando o recém-nascido estava quieto. A taxa de sucesso de coleta na primeira tentativa foi registrada, o tempo de choro e o tempo de sangramento também foram mensurados. A escala NIPS (*Neonatal Infant Pain Scale*) foi utilizada para avaliação da dor relacionada ao procedimento. Os resultados mostraram que o tempo de choro e o tempo de sangramento dos RN incluídos no grupo que recebeu a amamentação foram menores do que os do grupo controle. Além disso, todos os neonatos foram coletados com sucesso em uma única tentativa no grupo intervenção, enquanto que 12,5% dos RN alocados no grupo controle necessitaram de outra tentativa de coleta. A pontuação total da escala de dor dos neonatos do grupo de intervenção foi significativamente menor do que a do grupo controle.

Como conclusão os autores sugerem que a amamentação pode melhorar a taxa de sucesso e encurtar o tempo da coleta de sangue do calcanhar do RN, além de reduzir efetivamente o tempo de choro e a dor neonatal associada ao procedimento. Os achados demonstram que a amamentação, em conjunto com um ambiente agradável, é um importante aliado na realização deste e outros procedimentos dolorosos em neonatos.

Referência: Wu H, Zhang J, Ding Q, Wang S, Li J. Effect analysis of embracing breast milk sucking to relieve pain of neonatal heel blood sampling: a randomized controlled trial. *Ann Palliat Med*. 2021;10(4):4384-4390. doi:10.21037/apm-21-329  
*Alerta submetido em 07/06/2021 e aceito em 04/08/2021.*

*Escrito por Victor Otero Martinez.*

### 3. Trabalhadores que utilizam computador e os fatores de risco para desenvolver dor cervical e lombar

O trabalho ao computador vem crescendo aceleradamente, e principalmente nesse momento de pandemia muitas pessoas passaram a gastar mais tempo na frente da tela, seja para estudo ou trabalho. Na União Europeia mais de 20 milhões de trabalhadores queixam-se de doenças ocupacionais; sendo as doenças musculoesqueléticas (MSD) as mais frequentes, com papel de destaque para as dores lombar e cervical.

Pesquisadores do Instituto Central de Proteção do Trabalho da Polônia realizaram um trabalho que objetivou identificar os determinantes para dor cervical e lombar em trabalhadores que utilizam computador, além de investigar os fatores de risco de MSD em homens e mulheres, dependendo da idade. Essa pesquisa contou com dois mil voluntários, mil homens e mil mulheres, que passam no mínimo 4h/dia ao computador. Esses foram divididos por idade em grupos: 20–25, 30–35, 40–45, 50–55 e 60+ anos. Questionários foram aplicados para obter informações como ocorrência de sintomas de MSD e fatores de risco ocupacionais e não ocupacionais. Entre os entrevistados, mais de 48% apresentaram alguma MSD nos últimos 12 meses, sendo a queixa mais frequente a dor cervical (17,05%) e dor lombar (16,8%). Houve diferenças estatisticamente significativas entre homens e mulheres para essas queixas, sendo mais frequentes em mulheres. Além disso, foi percebida uma maior incidência de casos de MSD em voluntários com mais de 50 anos. Demandas psicossociais como o aumento da carga de trabalho e o baixo nível de suporte social, aumentaram o risco de desenvolver MSD. A frequência de dor no pescoço foi associada ao uso do computador por mais de 40h semanais e a altas demandas de trabalho, sendo atenuada pelo apoio social para as mulheres e uso de cadeira com altura ajustável. Já os fatores de risco para lombalgia foram: passar mais de 40 horas semanais ao computador, de aumento do esforço físico e da demanda de trabalho, e homens que fumam mais de 14 cigarros por dia. O uso de apoio para os pés e cadeira estável com cinco rodas giratórias reduziu essa ocorrência. Além disso, o sobrepeso e a obesidade foram associados ao aumento de dor lombar em mulheres e dor no pescoço em trabalhadores com mais de 50 anos. Concluiu-se que os fatores de risco ocupacionais mais importantes para dor no pescoço e dor lombar nesses trabalhadores são o tempo prolongado de uso do computador, estresse ocupacional e não conformidade com os princípios ergonômicos na estação de trabalho. O estilo de vida e idade avançada apresentam-se como fatores de risco não ocupacionais. Portanto, a prevenção de MSD deve ser focada em programas que visem à promoção de um estilo de vida saudável, além da ergonomia e organização do tempo de trabalho e alívio do estresse.

Referência: Malińska M, Bugajska J, Bartuzi P. Occupational and non-occupational risk factors for neck and lower back pain among computer workers: a cross-sectional study [published online ahead of print, 2021 May 13]. *Int J Occup Saf Ergon.* 2021;1-8. doi:10.1080/10803548.2021.1899650

---

*Alerta submetido em 07/06/2021 e aceito em 04/08/2021.*

*Escrito por Suellen Laila Rocha Silva.*

#### **4. Exercícios em realidade virtual melhoram a qualidade de vida de pacientes com fibromialgia**

A fibromialgia (FM) é uma síndrome que acomete majoritariamente mulheres, caracterizada por dor crônica generalizada, fadiga, distúrbios do sono, alteração do humor e disfunção cognitiva. Devido a essa variedade de manifestações clínicas seu tratamento é desafiador. Existem diversas diretrizes de tratamento, contendo uma ampla gama de abordagens farmacológicas e não farmacológicas. Entre as abordagens não farmacológicas, o exercício físico é considerado um dos mais importantes aliados para portadores da FM. No entanto, os pacientes apresentam baixa tolerância ao exercício e conseqüentemente pouca adesão a esta terapia.

O uso da realidade virtual, nas mais diversas aplicações, tem chamado cada vez mais a atenção da comunidade científica. Estudos sobre o uso de exercícios em realidade virtual para a reabilitação de pacientes com fibromialgia têm mostrando que essa é uma ferramenta útil, pois reduz problemas de equilíbrio e estimula com atividades lúdicas que o paciente tenha maior adesão a prática de exercícios. Em vista disso, um estudo realizado na Turquia avaliou os efeitos de videogames controlados por movimento na dor, funcionalidade, capacidade cardiopulmonar, satisfação em realizar os exercícios e qualidade de vida de mulheres com fibromialgia.

As participantes foram alocadas aleatoriamente em um grupo que fez o uso de realidade virtual para a realização dos exercícios ou em um grupo que realizou atividade física convencional. A intensidade da dor, a capacidade cardiopulmonar e o impacto da FM na qualidade de vida foram avaliados nas participantes na semana anterior e após quatro semanas da prática. Os exercícios em realidade virtual foram realizados três vezes por semana com duração de 15 minutos utilizando o Microsoft Xbox Kinect®, sendo o jogo escolhido o vôlei de praia, por ser familiar e de fácil de realização. Ao fim dos programas de exercícios, todas as pontuações dos parâmetros avaliados melhoraram significativamente em ambos os grupos. Entretanto, o desempenho cardiovascular e a qualidade de vida aumentaram, enquanto a fadiga reduziu, de modo mais acentuado no grupo que dispôs da realidade virtual em relação ao grupo controle. Além disso, o nível de satisfação em realizar a atividade física também foi maior neste grupo. Não houve diferença na percepção de dor entre os grupos.

Em conclusão, os autores sugerem que exercícios de realidade virtual são benéficos em pacientes vivendo com fibromialgia. Além disso, como eles aumentam a satisfação do paciente, podem melhorar sua adesão ao exercício. Apesar deste estudo não ter demonstrado o impacto direto do uso da realidade virtual para redução da dor em pacientes com FM, os demais benefícios elencados podem impactar positivamente na qualidade de vida desses pacientes.

---

Referência: Polat M, Kahveci A, Muci B, Günendi Z, Kaymak Karataş G. The Effect of Virtual Reality Exercises on Pain, Functionality, Cardiopulmonary Capacity, and Quality of Life in Fibromyalgia Syndrome: A Randomized Controlled Study [published online ahead of print, 2021 Mar 9]. *Games Health J.* 2021;10.1089/g4h.2020.0162. doi:10.1089/g4h.2020.0162

*Alerta submetido em 07/06/2021 e aceito em 04/08/2021.*

*Escrito por Victor Otero Martinez.*

### **5. Analgesia por tapentadol aumenta o sono repousante e reduz os despertares noturnos em pacientes com dor crônica**

A dor crônica de intensidade moderada a grave afeta seriamente a qualidade de vida dos indivíduos, gerando sofrimento ao realizar tarefas cotidianas ou de trabalho, dificuldade para dormir, alterações de humor e perda de produtividade. Dado que a dor é multidimensional, o seu manejo deve ter como objetivo não apenas alcançar seu alívio, mas também restaurar a funcionalidade do paciente.

É bastante conhecida a associação bidirecional entre dor e distúrbios do sono. A perturbação do sono predispõe ou piora qualquer condição de dor, sugerindo assim que a qualidade do sono como é um alvo clinicamente relevante da terapia analgésica. Para avaliar se o alívio da dor induzido pelo tapentadol, um opioide atípico com dois mecanismos de ação, pode melhorar a qualidade do sono, pesquisadores da universidade de Florença na Itália, realizaram uma investigação de análise agrupada de estudos observacionais. Foram reunidos dados de oito estudos que avaliaram concomitantemente a qualidade do sono e a intensidade da dor no mesmo grupo de pacientes. Dessa forma obtiveram-se dados de 442 pacientes com dor crônica de diferentes origens que foram tratados com tapentadol.

Os resultados observados foram a redução significativa da intensidade da dor, desde o início até o final do tratamento, acompanhada por um aumento de 5x na proporção de pacientes que relataram um sono bom/repousante. A principal queixa de sono relatada por pacientes com dor crônica é a ocorrência de múltiplos despertares noturnos, e essa queixa foi reduzida em 50% após o tratamento com tapentadol. Além disso, 70% dos pacientes relataram um estado de saúde global muito melhor e uma boa tolerabilidade para o tapentadol.

Os achados sugerem que o tapentadol forneceu um alívio significativo da dor e melhora subjetiva da qualidade do sono nos pacientes. Esses resultados reforçam que abordar a qualidade do sono em pacientes com dor crônica, é uma medida complementar ao alívio da dor relevante para esses pacientes.

Referência: Vellucci R, De Rosa G, Piraccini E. Pain reduction induced by tapentadol in patients with musculoskeletal chronic pain fosters better sleep quality. *Drugs Context.* 2021;10:2020-12-9. Published 2021 Apr 19. doi:10.7573/dic.2020-12-9

*Alerta submetido em 07/06/2021 e aceito em 04/08/2021.*

*Escrito por Suellen Laila Rocha Silva.*

---

### Ciência e Tecnologia

#### 6. A estimulação transcutânea auricular do ramo do nervo vago reduz a dor e fadiga em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica de origem autoimune que se manifesta clinicamente de formas variadas. Dor musculoesquelética e fadiga são sintomas que afetam 95% dos indivíduos com esta doença, entretanto não existe um tratamento seguro e de eficácia satisfatória. Estudos prévios que utilizaram a estimulação do nervo vago em pacientes acometidos por outras doenças inflamatórias demonstraram a eficácia desta técnica no controle da dor. Com base nestes estudos e visando disponibilizar um tratamento eficaz para a dor musculoesquelética e fadiga no LES, pesquisadores dos Estados Unidos investigaram a eficácia e segurança da estimulação transcutânea auricular do nervo vago em pacientes com LES.

A técnica da estimulação transcutânea consiste na emissão de estímulos elétricos por um aparelho externo, através de eletrodos conectados à pele, objetivando estimular o sistema nervoso periférico. Dezoito pacientes participaram do estudo e foram divididos nos grupos tratamento e controle. Nos pacientes do grupo que recebeu tratamento ativo, foi utilizado um aparelho que estimulou a 30 Hz a região da orelha onde está localizado o ramo aferente do nervo vago. Já nos pacientes do grupo controle, foi colocado o aparelho na mesma posição, mas não foi gerada a estimulação. Os dois grupos realizaram sessões que duraram 5 minutos, por quatro dias consecutivos. Os pesquisadores encontraram resultados promissores: os pacientes que receberam o tratamento obtiveram uma redução significativa da dor e fadiga quando comparados ao grupo controle, tanto após cinco dias, como após 12 dias do início do tratamento, ou seja, o tratamento demonstrou um efeito prolongado.

Esse estudo indicou que estimulação transcutânea auricular é um procedimento não invasivo, seguro e eficaz na redução da dor e fadiga de pacientes com lúpus. Por outro lado, mesmo com esses resultados favoráveis, ainda são necessários estudos que investiguem melhor este tipo de intervenção e seus mecanismos.

Referência: Aranow C, Atish-Fregoso Y, Lesser M, Mackay M, Anderson E, Chavan S, Zanos TP, Datta-Chaudhuri T, Bouton C, Tracey KJ, Diamond B. Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation reduces pain and fatigue in patients with systemic lupus erythematosus: a randomised, double-blind, sham-controlled pilot trial. *Ann. Rheum. Dis.* 2021 Feb; 80(2):203-208. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-217872. Epub 2020 Nov 3. PMID: 33144299

*Alerta submetido em 20/07/2021 e aceito em 06/08/2021.*

*Escrito por Leticia Santos Almeida.*

## 7. O uso da farmacogenética para individualizar o tratamento da dor pós-operatória

A artroplastia total do joelho é uma cirurgia de grande porte realizada para recuperação funcional de articulações comprometidas por artrite ou outras lesões. Todos os dias são realizadas milhões dessas cirurgias ao redor do mundo, o que se reflete em milhões de pessoas experimentando a dor decorrente deste procedimento. O controle da dor no pós-operatório é de suma importância para o paciente na prática clínica, além de diminuir o tempo de hospitalização e contribuir para sua recuperação. Desta forma, é constante a busca por protocolos de otimização da farmacoterapia da dor pós-operatória. Uma ferramenta que vem sendo considerada para a otimização da farmacoterapia é a farmacogenética, que pode auxiliar a prever a eficácia e o perfil de efeitos adversos que o paciente apresentará durante o uso de um determinado medicamento. Esses estudos são baseados, por exemplo, na determinação do perfil de expressão de enzimas metabolizadoras de fármacos, pois isso afeta a metabolização, e consequentemente, o efeito dos fármacos, inclusive dos analgésicos.

Tendo em vista esses aspectos, um estudo prospectivo e randomizado, realizado nos Estados Unidos, avaliou se o uso de um protocolo terapêutico personalizado com base no perfil farmacogenético dos pacientes seria mais eficaz para o tratamento da dor após artroplastia total do joelho. Para isso, um grupo de 31 pacientes teve a amostra de DNA coletada para realização de um teste genético, o qual avaliou a presença de variações que afetassem o uso dos medicamentos para dor. Estes pacientes foram então submetidos à cirurgia, que foram realizadas pelo mesmo cirurgião, e tiveram o mesmo padrão de atendimento na cirurgia e reabilitação. A partir do resultado do teste genético, foi gerado um relatório personalizado para cada paciente contendo os medicamentos indicados para o seu uso. Para receberem o tratamento, os pacientes foram randomizados em quatro grupos, em função da presença de variabilidade genética e do tipo de protocolo. Os que apresentaram variações genéticas receberam o tratamento padrão (grupo controle) ou o tratamento personalizado (grupo tratamento). Da mesma forma, os pacientes sem variações genéticas também receberam o tratamento padrão ou personalizado. As informações sobre o nível de dor, efeitos colaterais, quantidade e tipo de analgésicos ingeridos foram registradas pelos pacientes nos 10 dias de pós-cirúrgico e devolvidas na primeira consulta de revisão.

Os resultados do teste genético demonstraram que 42% dos pacientes apresentaram alguma variante genética que influenciaria na resposta ao tratamento da dor. O estudo também evidenciou a importância da variabilidade genética para a resposta individual ao tratamento analgésico: os pacientes com protocolo farmacogenético personalizado apresentaram menores escores de dor e menor consumo de opioides no pós-operatório em relação ao grupo tratado com o protocolo padrão. Além disso, os pacientes que possuíam variantes genéticas e utilizaram o protocolo padrão reclamaram de dor e efeitos adversos excessivos.

Em conclusão, este estudo demonstrou uma grande prevalência de variações genéticas que podem afetar a farmacoterapia da dor, e que a resposta ao tratamento analgésico pode ser otimizada ao contar com as características farmacogenéticas individuais dos pacientes. Esses achados demonstram o potencial do uso da farmacogenética na prática clínica, embora esta seja uma tecnologia ainda distante de ser implementada na rotina.

Referências: Hamilton WG, Gargiulo JM, Parks NL. Using pharmacogenetics to structure individual pain management protocols in total knee arthroplasty. *Bone Joint J.* 2020;102-B(6\_Supple\_A):73-78. doi:10.1302/0301-620X.102B6.BJJ-2019-1539.R1

*Alerta submetido em 02/06/2021 e aceito em 04/08/2021.*

*Escrito por Jamile de Souza Moraes.*

#### **8. O anticorpo monoclonal anti P-selectina crizanlizumab inibe crises de dor vaso-oclusivas em pacientes com doença falciforme**

A doença falciforme é uma enfermidade hereditária, causada pela substituição do ácido glutâmico pela valina no sexto aminoácido da cadeia beta, que acarreta na formação da hemoglobina S, tornando sua estrutura arredondada em formato de foice. Entre as consequências da alteração na morfologia dos eritrócitos estão as crises de dor relacionadas às células falciformes, chamadas de crises vaso-oclusivas dolorosas (VOD), que prejudicam a qualidade de vida dos pacientes e induzem mortalidade precoce.

Além da hidroxiureia, um inibidor para crises dolorosas, antioxidantes e anticorpos também vem sendo estudados para prevenir e tratar as crises de dor nesses pacientes. Durante a crise vaso-oclusiva a P-selectina, uma molécula de adesão, facilita a aderência de leucócitos e plaquetas ao endotélio, e, quando ativada, causa obstrução. O contato entre os eritrócitos alterados e P-selectina endotelial é fundamental para desencadear a cascata vaso-oclusiva. Estudos realizados em camundongos e in vitro, confirmam que a inibição de vias de adesão mediadas por P-selectina, reduz a adesão de eritrócitos e leucócitos alterados ao endotélio, diminuindo a vaso-oclusão. Com base nesse entendimento, o anticorpo monoclonal crizanlizumab pode ser utilizado para inibir a P-selectina, bloqueando a sua interação com seu ligante PSGL-1, diminuindo assim a vaso-oclusão.

Um grupo de pesquisadores revisou recentemente o benefício do crizanlizumab para o tratamento de episódios vaso-oclusivos dolorosos em pacientes com anemia falciforme. Com base nos estudos revisados, os autores concluíram que o anticorpo monoclonal crizanlizumab é eficaz na prevenção de crises de dor vaso-oclusivas na doença falciforme. Eles propuseram que esse anticorpo pode mitigar a VOD devido à sua capacidade de reverter interações adesivas, facilitando o fluxo microvascular e diminuindo o risco de trombose. Outro ponto destacado foi a eficácia do crizanlizumab associado à hidroxiureia. Os estudos demonstraram que essa associação diminui as taxas de crises vaso-oclusivas de modo mais eficaz que o anticorpo utilizado isoladamente.

---

Os estudos concluíram que o anticorpo monoclonal crizanlizumab é eficaz na prevenção de crises de dor vaso-oclusivas em pacientes com anemia falciforme. Porém, estudos adicionais devem ser realizados a fim de estabelecer se a inibição da P-selectina modifica a história natural da doença nesses pacientes e outras possíveis complicações envolvendo a vaso-oclusão.

Referência: Karki NR, Kutlar A. P-Selectin Blockade in the Treatment of Painful Vaso-Occlusive Crises in Sickle Cell Disease: A Spotlight on Crizanlizumab. *J Pain Res.* 2021;14:849-856. Published 2021 Mar 30. doi:10.2147/JPR.S278285

*Alerta submetido em 07/06/2021 e aceito em 04/08/2021.*

*Escrito por Lara Cristine da Silva Vieira.*

## **9. Diferenças etárias impactam nos processos cognitivo-afetivos da dor crônica**

A dor crônica está associada a prejuízos físicos e psicológicos importantes ao longo da vida adulta. No entanto, há escassez de estudos sobre a variabilidade relacionada à idade nos processos cognitivo-afetivos da dor. Tem sido observado que o avanço da idade traz outros fatores biológicos e psicossociais mais determinantes da incapacidade física e depressão, do que aspectos cognitivo-afetivos da dor.

Os processos cognitivo-afetivos focados em risco e resiliência – incluindo a catastrofização da dor, a aceitação e a autoeficácia – têm relevante papel na dor crônica. Neste sentido, um estudo em Liverpool, Reino Unido, investigou as diferenças de idade nos processos cognitivo-afetivos relacionados à dor, incluindo suas associações diferenciais com a incapacidade e depressão. Foram recrutados 2.905 adultos, de 18 a 75 anos, com dor crônica, assistidos por um centro de dor. Os participantes foram estratificados nas seguintes faixas etárias: idade adulta jovem (grupo 1: entre 18 e 39 anos; n = 854), idade adulta média (grupo 2: entre 40 e 64 anos; n = 1.848) e idade adulta mais velha (grupo 3: entre 65 e 75 anos; n = 250). Todos os participantes responderam uma versão modificada do Roland-Morris Disability Questionnaire, questionário que mede a incapacidade associada à dor crônica; o Inventário de Depressão beck-II, que cobre as principais características e sintomas da depressão; a Escala de Catastrofização da Dor, na qual escores mais elevados indicam maior tendência a ampliar a ameaça e a significância da dor; o Questionário de Autoeficácia da Dor, que avalia as crenças do indivíduo sobre sua capacidade de empreender e se envolver em atividades diárias, apesar da dor; e o questionário de Aceitação da Dor Crônica, destinado a medir a aceitação no contexto da dor crônica.

As análises dos resultados revelaram que aspectos cognitivo-afetivos da dor, como catastrofização, aceitação e autoeficácia, tem maior impacto para os mais jovens. A relação entre a catastrofização da dor e a depressão foi mais forte para adultos jovens e de meia-idade em comparação com os idosos. Além disso, as relações entre aceitação da dor e autoeficácia com depressão, bem como entre autoeficácia

e incapacidade, foram mais fortes nos adultos jovens e mais fracas nos idosos com dor crônica.

Esses resultados se encaixam com outras pesquisas sobre envelhecimento e saúde emocional. Há evidências consistentes que indicam que os idosos demonstram considerável resiliência psicológica, de tal forma que a regulação emocional e a gestão do humor melhoram com o avanço da idade. No contexto da dor crônica, os idosos podem perceber sintomas dolorosos como parte natural e inevitável do envelhecimento, experimentando maior aceitação e menos emoções negativas relacionadas à dor. Esse estudo indica que, embora o processo de envelhecimento ocasione experiências dolorosas mais frequentes, o maior equilíbrio emocional garante, por outro lado, uma melhor forma de lidar com a dor.

Referência: Murray CB, Patel KV, Twiddy H, Sturgeon JA, Palermo TM. Age differences in cognitive-affective processes in adults with chronic pain. *Eur J Pain*. 2021 May;25(5):1041-1052. doi: 10.1002/ejp.1725. Epub 2021 Jan 24. PMID: 33405280; PMCID: PMC8055045

*Alerta submetido em 22/06/2021 e aceito em 04/08/2021.*

*Escrito por Larissa Santana de Jesus.*

#### **10. Metadona não reduz a hiperalgesia secundária associada à cirurgia de colostomia**

A analgesia multimodal é uma estratégia terapêutica que utiliza analgésicos com diferentes mecanismos de ação, visando o controle da dor em suas variadas etapas de transmissão e modulação. Essa abordagem é empregada na indução de analgesia durante e após procedimentos cirúrgicos, apresentando como vantagem a redução das doses e maior eficácia dos analgésicos. A metadona tem sido considerada na analgesia multimodal, pois possui três mecanismos de ação propostos: é agonista do receptor  $\mu$  opioide, antagonista do receptor glutamatérgico NMDA e inibidor da recaptção de serotonina e norepinefrina. Embora as três ações sejam, em potencial, relevantes no controle da dor, a contribuição de cada um desses mecanismos para o efeito global da metadona não é conhecida. Para preencher essa lacuna, um estudo realizado por pesquisadores italianos avaliou a contribuição do bloqueio do receptor NMDA para o efeito analgésico da metadona.

Pacientes submetidos à cirurgia de colostomia foram divididos em quatro grupos, que receberam diferentes tratamentos: 1) placebo durante a cirurgia e morfina depois da cirurgia; 2) cetamina, um antagonista do receptor NMDA, durante a cirurgia e morfina depois; 3) placebo durante a cirurgia e metadona depois; 4) cetamina durante a cirurgia e metadona depois. Os pacientes foram então avaliados quanto à intensidade de hiperalgesia secundária na região abdominal paralela à incisão cirúrgica, um fenômeno que envolve a ativação de receptores NMDA e a sensibilização central. Os resultados mostraram que apenas o esquema terapêutico que continha cetamina + metadona reduziu significativamente as áreas de hiperalgesia secundária dos pacientes. No entanto, o tratamento com metadona

reduziu os escores de dor e a demanda por analgésicos adicionais, independentemente do esquema terapêutico adotado. Esses achados indicam que os outros mecanismos de ação da metadona, que não estão associados ao bloqueio do receptor NMDA, são mais relevantes para seu efeito analgésico.

Apesar das evidências apresentadas nesse estudo, uma investigação mais profunda da ação farmacológica da metadona é crucial para entender seus efeitos analgésicos. A compreensão da contribuição de cada mecanismo de ação para o efeito global da metadona permitirá que esse fármaco seja incluído em combinações terapêuticas com maiores eficácia e tolerabilidade para o controle da dor pós-operatória.

Referência: Tognoli E, Proto PL, Motta G, Galeone C, Mariani L, Valenza F. Methadone for postoperative analgesia: contribution of N-methyl-D-aspartate receptor antagonism: A randomised controlled trial. *Eur J Anaesthesiol.* 2020;37(10):934-943. doi:10.1097/EJA.0000000000001217

*Alerta submetido em 22/06/2021 e aceito em 04/08/2021.*

*Escrito por Eduardo Lima Wândega.*