

Divulgação Científica

1. S-quetamina venosa em doses baixas reduz a dor regional complexa

Um estudo retrospectivo realizado na Holanda, demonstrou que a S-quetamina em doses baixas tem eficácia analgésica em pacientes com Síndrome de Dor Regional Complexa (SDCR) refratária. O estudo, realizado de 2010 a 2019, foi delineado com o objetivo de apontar uma nova opção farmacológica para controle da SDCR, uma condição de alta prevalência mundial, geralmente pouco responsiva aos analgésicos convencionais.

Foram avaliados 48 pacientes com SDCR seguindo o protocolo de internação com administração de doses baixas da S-quetamina, com aumento progressivo de dose limitado pelo surgimento de efeitos adversos. A intensidade da dor foi avaliada com escala numérica antes do tratamento (T0), na alta hospitalar (T1) e na primeira consulta ambulatorial de acompanhamento (T2). Os principais resultados indicaram que a terapêutica intravenosa de baixa dose com S-quetamina resultou no alívio efetivo da dor refratária em pacientes com SDCR. De modo relevante, mais de 50% dos pacientes mantiveram a analgesia por 4 semanas após a infusão.

Esse estudo indica que doses baixas de S-quetamina podem representar uma opção analgésica para pacientes com SDCR que não respondem aos analgésicos convencionais. Vale ressaltar que este fármaco, por ser um anestésico, tem o uso restrito ao ambiente hospitalar.

Referência: Mangnus TJP, Dirckx M, Bharwani KD, et al. Effect of intravenous low-dose S-ketamine on pain in patients with Complex Regional Pain Syndrome: A retrospective cohort study [published online ahead of print, 2021 Jul 7]. *Pain Pract.* 2021;10.1111/papr.13056. doi:10.1111/papr.13056

Alerta submetido em 04/10/2021 e aceito em 03/11/2021.

Escrito por Murilo de Jesus Porto.

2. A maratona internacional de Xangai apresentou 4,5% dos corredores de longa distância com dores na lombar

Um estudo recente feito com os participantes da maratona internacional de Xangai, edição de 2016, revelou que 4,5% dos corredores sofrem com dores na lombar. Por meio de um questionário, os pesquisadores investigaram quais fatores poderiam levar os corredores a terem essas dores. A investigação foi motivada por evidências da ocorrência de lombalgia em corredores de longa distância. O estudo confirmou esse fenômeno e apontou que a falta de aquecimento corporal adequado, fadiga, postura inadequada ao correr e o desconforto em relação à temperatura do ambiente foram os principais fatores associados à dor.

Neste estudo, os 850 participantes da maratona internacional de Xangai responderam a um questionário que continha informações básicas (sexo, idade, característica física da atividade ocupacional, entre outros) e questões sobre fatores de risco para dor lombar. Entre os participantes, 71,5% foram homens e 28,5% mulheres.

O estudo concluiu que 4,5% dos participantes dessa maratona têm dores na lombar. De acordo com os fatores de risco evidenciados, é possível propor que, aquecimento adequado, treinos de força e de adaptação à temperatura podem ser poderosos aliados para a prevenção de dores na lombar em corredores.

Referência: Wu B, Chen CC, Wang J, Wang XQ. Incidence and Risk Factors of Low Back Pain in Marathon Runners. *Pain Res Manag.* 2021;2021:6660304. Published 2021 Feb 22. doi:10.1155/2021/6660304

Alerta submetido em 04/10/2021 e aceito em 03/11/2021.

Escrito por Alex Alves de Souza.

3. Utilização de biocurativos para alívio da dor em feridas ocasionadas por queimaduras

A utilização da pele de Tilápia do Nilo como biocurativo é capaz de reduzir a dor relacionada à queimadura. Esta novidade terapêutica foi resultado de um estudo clínico randomizado de fase três, realizado por cientistas brasileiros em um hospital público na cidade de Fortaleza. A pesquisa foi desenvolvida de abril de 2017 a outubro de 2018 e contou com a participação voluntária de 115 pacientes adultos com queimaduras superficiais. As evidências encontradas são de grande relevância, visto que a redução da dor em pacientes queimados é um dos aspectos mais importantes do tratamento deste tipo de lesão.

Todos os pacientes do estudo foram submetidos igualmente ao procedimento de limpeza e antissepsia da ferida. Posteriormente, parte dos sujeitos recebeu a aplicação de sulfadiazina de prata a 1% (tratamento padrão), e um segundo grupo recebeu aplicação de pele de Tilápia do Nilo sobre a ferida. Em ambos os grupos, o curativo primário foi coberto por gaze e ocluído. Os pacientes foram comparados quanto ao tempo de cicatrização, dor local, demanda por analgésicos, necessidade de trocas de curativos, ansiedade durante os procedimentos e custos envolvidos, sendo identificado que o biocurativo foi superior em todos esses aspectos.

Os resultados desta pesquisa demonstraram o benefício do uso da pele de Tilápia como biocurativo para pacientes queimados. Vale ressaltar que antes de ser aplicada aos pacientes a pele de Tilápia do Nilo passou por um rigoroso processo de tratamento e esterilização.

Referência: 1. Lima Júnior, EM, de Moraes Filho, MO, Costa, BA, Fachine, FV, Vale, ML, Diógenes, AK, Neves, KR, Uchôa, AM, Soares, MF & de Moraes, ME (2021). O curativo para feridas à base de pele de peixe de tilápia do Nilo melhora a dor e os custos relacionados ao tratamento de queimaduras de espessura parcial superficial: um ensaio clínico randomizado de fase III. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 147 (5), 1189-1198. doi: 10.1097 / PRS.0000000000007895.

Alerta submetido em 04/10/2021 e aceito em 03/11/2021.

Escrito por Dândara Santos Silva.

4. Terapia a laser de comprimento de onda 905 nm é mais eficiente nas lombalgias crônicas

Estudo prospectivo realizado na Índia comprovou que a laserterapia com laser de baixo nível reduz a dor e melhora a incapacidade em pessoas com lombalgia crônica, sendo o laser de comprimento de onda de 905 nm superior ao de 808 nm. A terapia a laser é um método não invasivo que reduz a dor aguda e crônica sendo importante coadjuvante ou substituto aos medicamentos. Em 2021, pesquisadores publicaram o resultado obtido com o uso do laser em pessoas diagnosticadas com lombalgia crônica, pelo ortopedista.

Os participantes incluídos eram de ambos os sexos com idade entre 18-60 anos, divididos em dois grupos (laser 905 nm e laser 808 nm) com aplicação total de 15 sessões, 5 vezes por semana. Além do laser foram feitas bolsas quentes, alongamentos e fortalecimento do core para melhora da estabilidade lombo pélvica. Utilizou-se a escala de avaliação numérica de dor e o índice Oswestry Disability Index como medida de incapacidade, comparando os valores pré- e pós-intervenção. Foi observada redução da dor e melhora da incapacidade após a laserterapia com os dois comprimentos de onda, porém, a eficácia foi superior na onda de 905nm.

O estudo confirmou o benefício terapêutico do laser de baixo nível em pacientes com lombalgia crônica, apresentando-o como forte aliado terapêutico para o manejo da dor lombar.

Referência: Subhashchandra R, Nihad K P, Riyas Basheer K B. A Comparative Study on the Efficacy of Low Level Laser Therapy (LLLT) of Wavelength 905 NM and 808 NM in Management of Chronic Low Back Pain. Indian Journal of Physiotherapy and Occupational Therapy. October-December 2021, Vol. 15, No.4 . DOI: <https://doi.org/10.37506/ijpot.v15i4.16516>

Alerta submetido em 04/10/2021 e aceito em 03/11/2021.

Escrito por Carina Fernandes Silva.

5. Prêmio Nobel de Fisiologia ou Medicina para descoberta de receptores relacionados a sensibilização térmica e mecânica

Os cientistas David Julius e Ardem Patapoutian da Universidade da Califórnia e do Instituto Médico Howard Hughes, respectivamente, foram laureados com o prêmio Nobel de Fisiologia ou Medicina de 2021 por seus estudos relacionados à identificação de receptores de sensibilização térmica e mecânica.

A capacidade de sensibilização aos estímulos externos de calor, frio e tensão é fundamental para que o ser humano consiga interagir e se proteger de fatores externos ao seu organismo. Entretanto a pergunta de como nós sentimos estes estímulos externos sempre esteve presente na história da humanidade e com o

avanço da ciência os pesquisadores acreditavam que deveria existir algum receptor no nosso organismo que respondesse especificamente a estes estímulos.

Foi com esse intuito que David Julius, na década de 1990 buscou encontrar o receptor para capsaicina em mamíferos, molécula presente na pimenta e que quando ingerida gera a sensação de ardência na boca e de calor pelo corpo. A proteína foi chamada de TRPV1 e Julius e sua equipe continuaram os estudos para melhor caracterizá-la, tendo conseguido observar que os receptores TRPV1 quando submetidos ao calor abriam-se para o influxo de cálcio na célula, com um limiar de ativação de aproximadamente 40 °C, que é próximo ao limiar fisiológico para dor térmica.

Posteriormente, os laboratórios de Julius e Patapoutian identificaram o receptor sensível a baixas temperaturas TRPM8 e outros estudos identificaram outros receptores sensíveis a diversas faixas de temperatura, tidas como temperaturas mais “mornas”. Chegou-se ao padrão de que os receptores TRPV1, TRPA1, TRPM2 e TRPM3 atuavam coletivamente como sensores de calor apenas quando a atividade dos receptores TRPM8 em fibras nervosas sensíveis ao frio estivesse simultaneamente inibida.

Ardem Patapoutian e seu colega de pós-doutorado Bertrand Coste, estavam interessados em encontrar e isolar mecanorreceptores. Para atingir este objetivo eles identificaram uma linha de células mecanossensíveis. Após foi identificada a proteína PIEZO1. Posteriormente Patapoutian identificou um segundo mecanorreceptor, que foi chamado de PIEZO2. Diversos estudos foram realizados posteriormente à descoberta de Patapoutian, tendo sido evidenciado o importante papel dos receptores PIEZO em diversos processos fisiológicos e patológicos.

Os vencedores do prêmio Nobel de Fisiologia ou Medicina de 2021 contribuíram profundamente para o nosso entendimento sobre a sensibilidade a estímulos externos e a importância desta capacidade para sobrevivência da espécie humana. Suas descobertas também contribuíram para o estudo da dor, demonstrando caminhos promissores de pesquisa para o tratamento da dor crônica.

Referência: Ernfors, Manira, Svenningsson. Scientific Background Discoveries of receptors for temperature and touch [Internet]. NobelPrize.org. 2021 [cited 2021 Oct 9]. Available from:

<https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2021/advanced-information/>

Alerta submetido em 03/11/2021 e aceito em 18/11/2021.

Escrito por Rafael do Couto Campos de Jesus.

Ciência e Tecnologia

6. Conolidina induz analgesia mediada pelo novo receptor opioide ACKR3/CXCR7

Pesquisadores de Luxemburgo publicaram em junho de 2021 um estudo

demonstrando que o alcaloide natural conolidina, induz analgesia mediada pelo recém-identificado receptor opioide ACKR3/CXCR7. A conolidina exibe analgesia potente em modelos experimentais de dor crônica, mas seu mecanismo de ação ainda não era bem compreendido. ACKR3 / CXCR7 é considerado um receptor opioide atípico, pois tem a função de regular os peptídeos opioides produzidos naturalmente no cérebro. ACKR3 funciona como um "sequestrador" que "captura" os opioides endógenos impedindo sua ligação aos receptores clássicos associados à analgesia.

No estudo, os pesquisadores identificaram, por meio de ensaios de ligação em mais de 240 receptores, que o ACKR3 é o alvo no qual a conolidina se liga com maior afinidade, embora não mostre afinidade para os receptores opioides clássicos. Ao bloquear ACKR3, a conolidina impede que ele aprisione os opioides secretados naturalmente no corpo, aumentando sua interação com os receptores clássicos que induzem a analgesia. Essa hipótese foi reforçada ainda com os resultados de estudos in vivo.

Esse estudo apontou um composto natural que induz analgesia mediada por um novo mecanismo, que envolve o receptor o ACKR3 / CXCR7. Essas descobertas aumentam a compreensão sobre os mecanismos de regulação da dor e abrem caminhos terapêuticos alternativos para o controle da dor crônica.

Referência: "The natural analgesic conolidine targets the newly identified opioid scavenger ACKR3/CXCR7" by Martyna Szpakowska, Ann M. Decker, Max Meyrath, Christie B. Palmer, Bruce E. Blough, Ojas A. Namjoshi and Andy Chevigné, 2 June 2021, Signal Transduction and Targeted Therapy. DOI: 10.1038/s41392-021-00548-w

Alerta submetido em 03/11/2021 e aceito em 03/11/2021.

Escrito por Daniela Caputo Dorta.

7. Níveis altos de proteína básica de mielina no sangue de pessoas com herpes zóster podem estar relacionados ao desenvolvimento de neuralgia pós-herpética

A proteína básica de mielina (PBM), uma proteína que está relacionada ao dano neural, pode ser um marcador para auxiliar a prever o desenvolvimento da neuralgia pós-herpética em indivíduos com herpes zóster. Foi o que pesquisadores chineses descobriram em um estudo prospectivo realizado no hospital Xiangya, na China, publicado em março de 2021. Como a dor associada à neuralgia pós-herpética não responde bem aos analgésicos disponíveis, é importante identificar pacientes com maior probabilidade de desenvolver a neuralgia para usar estratégias preventivas. Esse estudo chinês indica que a PBM pode ajudar nessa identificação.

Acredita-se que a neuralgia pós-herpética esteja relacionada a danos neuronais provocados pelo vírus varicela-zoster. Por isso, os pesquisadores avaliaram alguns tipos de biomarcadores de dano neuronal no sangue de pacientes com Herpes zoster, que desenvolveram ou não a neuralgia, e compararam com o de voluntários

sadios. Dentre vários marcadores analisados, a PBM mostrou-se elevada em pacientes que desenvolveram neuralgia e que tiveram maiores níveis de dor após o aparecimento das erupções cutâneas.

Os pesquisadores concluíram que os níveis de PBM, em combinação com fatores clínicos, podem sugerir as chances do paciente de desenvolver neuralgia pós-herpética. Embora o número de pacientes incluídos no estudo seja pequeno, estes resultados abrem perspectiva para o uso de um marcador simples como auxiliar na tomada de decisão sobre o tratamento preventivo da neuralgia pós-herpética.

Referências: Yang X, Shen Y, Ding Z, et al. Circulating Level of Myelin Basic Protein Predicts Postherpetic Neuralgia: A Prospective Study. Clin J Pain. 2021;37(6):429-436. doi:10.1097/AJP.0000000000000937

Alerta submetido em 03/11/2021 e aceito em 03/11/2021.

Escrito por Luiza Carolina França Opretzka.

8. Sensibilização central como preditor de eficácia da histerectomia para tratar a dor pélvica crônica

Cerca de 12% das mulheres que realizaram histerectomia para tratamento da dor pélvica crônica de forte intensidade continuam com dor mesmo após este procedimento e esta falha terapêutica está correlacionada à presença de sensibilização central. Este achado foi resultado de um estudo de coorte prospectivo realizado na Universidade de Michigan, entre 2015 e 2018. O estudo contou com a participação de 176 mulheres diagnosticadas com dor pélvica crônica incapacitante com indicação de tratamento cirúrgico.

As mulheres que participaram da pesquisa foram avaliadas quanto à intensidade da dor 30 dias antes e seis meses após o procedimento cirúrgico, por meio de uma escala numérica de dor. Foi também analisada a presença de dor por sensibilização central, condição na qual a plasticidade do sistema nervoso central contribui para a persistência da dor. O estudo identificou que a cada aumento de um ponto do escore de sensibilização central houve aumento de 27% de falta terapêutica do controle da dor pós histerectomia.

A pesquisa evidenciou que o tratamento da dor pélvica incapacitante por meio de procedimento cirúrgico de histerectomia foi eficaz para a maioria das mulheres, contudo a terapêutica foi falha para aquelas mulheres que apresentavam sensibilização central. Desta forma, a avaliação prévia da sensibilização central deve ser realizada para posterior indicação da histerectomia como opção terapêutica.

Referência: 1. As-Sanie S, Till SR, Schrepf AD, Griffith KC, Tsodikov A, Missmer SA, Clauw DJ, Brummett CM. Incidence and predictors of persistent pelvic pain following hysterectomy in women with chronic pelvic pain. Am J Obstet Gynecol. 2021 Aug 28:S0002-9378(21)00972-8. doi: 10.1016/j.ajog.2021.08.038. Epub ahead of print. PMID: 34464585.

Alerta submetido em 03/11/2021 e aceito em 05/11/2021.

Escrito por Dândara Santos Silva.

9. Com dor crônica, como os idosos avaliam a sua saúde?

Com o objetivo de avaliar as relações entre a dor crônica com algumas variáveis sociodemográficas e ainda, com condições de saúde em idosos, um estudo publicado na Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia, mostrou que a dor crônica está associada diretamente ou indiretamente com as variáveis sexo, IMC, morbidade e depressão. Todas essas variáveis também estão relacionadas com a autoavaliação de saúde em idosos.

Quando um indivíduo sofre de dor crônica, acaba se isolando socialmente e têm dificuldade de mobilidade, havendo assim uma piora da qualidade de vida dessa pessoa. Implicando então em uma forte relação entre esses fatores e a autoavaliação de saúde. Esse estudo transversal se baseou nos dados obtidos entre 2016 e 2017 pelo Estudo Fragilidade em Idosos Brasileiros (FIBRA) que envolveu 419 participantes idosos, com idade ≥ 72 anos, das cidades de Campinas (SP) e Ermelino Matarazzo (SP).

Como resultado, 57,0% dos idosos relataram dor crônica, sendo que as mulheres apresentaram maior prevalência de dor crônica que os homens, mostrando que elas possuem maior probabilidade de desenvolvê-la ao longo do tempo. A dor crônica tem um importante papel como variável na relação entre autoavaliação em saúde e condições de saúde do indivíduo. O IMC, a morbidade, a insônia e os sintomas de depressão mostraram relação direta com a dor crônica.

É importante ressaltar que o entendimento das complexas interações entre dor crônica e as condições de saúde do indivíduo constitui-se ferramenta para o melhor manejo e cuidado com a pessoa idosa acometida por dor crônica.

Referência: Ciola, G et al. Dor crônica em idosos e associações diretas e indiretas com variáveis sociodemográficas e de condições de saúde: uma análise de caminhos. Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia [online]. 2020, v. 23, n. 3 [Acessado 26 Novembro 2021], e200065. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1981-22562020023.200065>>

Alerta submetido em 05/11/2021 e aceito em 05/11/2021.

Escrito por Rebeca Dias dos Santos.

10. Tratamento psicofisiológico para lombalgias crônicas

A dor nas costas é a maior causa de incapacidade do mundo. O tratamento atual é focado na origem física, porém estudos mostram que muitas lombalgias crônicas não têm uma etiologia específica. Além disso, muitos tratamentos como cirurgia e injeções de corticóides não se mostram eficazes para a melhora da dor.

Um estudo piloto realizado em Boston, usou uma abordagem denominada de terapia de alívio de sintomas psicofisiológicos, baseando-se na hipótese de que lombalgias sem etiologia específica são manifestações de processos psicofisiológicos.

O tratamento de 12 semanas foi dividido em etapas: as primeiras 4 semanas foram sessões de educação psicofisiológica da dor, retorno para as atividades físicas,

dessensibilização, expressão emocional e diminuição do estresse. As outras 8 semanas foram focadas na meditação da atenção plena, método que também foi usado como grupo comparador.

Foram comparados então 3 grupos: o de pesquisa (terapia de alívio de sintomas psicofisiológicos), o comparador (meditação da atenção plena) e o grupo controle, composto por pacientes tratados convencionalmente.

O resultado primário foi a redução da dor avaliada pelo questionário de dor e incapacidade na lombalgia de Roland-Morris, que quanto maior, mais intensa é a dor. Após as 26 semanas, o grupo que recebeu a terapia de alívio de sintomas psicofisiológicos apresentou diminuição da dor de 9,5 para 3,3. Os outros dois, tiveram melhora pouco significativa. Os escores de incômodo e ansiedade relacionados à dor também apresentaram melhora nos resultados nos outros dois grupos. A análise em 26 semanas mostrou que 63,6% dos pacientes do grupo da pesquisa relataram estar sem dor (0/10) em comparação com 25% e 16,7% no grupo comparador e grupo controle, respectivamente. Os dados apontam para uma alternativa ao tratamento convencional das lombalgias sem etiologia específica.

Referência: Donnino MW, Thompson GS, Mehta S, et al. Psychophysiological symptom relief therapy for chronic back pain: a pilot randomized controlled trial. *Pain Rep.* 2021;6(3):e959. Published 2021 Sep 23. doi:10.1097/PR9.0000000000000959

Alerta submetido em 05/11/2021 e aceito em 05/11/2021.

Escrito por Luíza Beatriz Carvalho Cunha.