

Divulgação Científica

1. A alta prevalência de fibromialgia em indivíduos transgêneros

Um estudo quantitativo realizado em Israel (2021) mostrou que há uma alta prevalência de fibromialgia na comunidade transgênero. O estudo foi realizado com um corte transversal no Ambulatório Trans do Tel Aviv Sourasky Medical Centre, e incluiu 72 homens transgêneros e 43 mulheres transgêneros. Indivíduos transgêneros experimentam com frequência angústia e depressão relacionadas à não conformidade de gênero e à transfobia. Considerando que estresse e trauma contribuem para o desenvolvimento de fibromialgia, o estudo investigou a prevalência dessa síndrome de dor crônica entre os transgêneros.

Os participantes responderam a questionários sociodemográficos, de estado geral de saúde e questionários específicos de saúde mental, dor e fibromialgia. Os resultados mostraram uma prevalência de fibromialgia seis vezes maior nos participantes do estudo em comparação à população geral de Israel. Os autores sugeriram que o stress psicológico e a disforia de gênero (desconexão e insatisfação entre o sexo com que a pessoa nasce e a sua identidade de gênero), podem contribuir para essa alta prevalência.

Esse trabalho indica que a prevalência de fibromialgia nos indivíduos transgêneros avaliados é maior do que na população geral. Apesar das limitações de amostragem e falta de comparações com a comunidade cis, esse estudo traz à luz a necessidade de uma maior compreensão sobre a dor crônica e suas relações causais na comunidade transgênero, frequentemente invisibilizada e marginalizada na sociedade.

Referência: Levit, D., Yaish, I., Shtrozberg, S., Aloush, V., Greenman, Y., & Ablin, J. N. (2021). Pain and transition: evaluating fibromyalgia in transgender individuals. *Clinical and experimental rheumatology*, 39 Suppl 130(3), 27–32. <https://doi.org/10.55563/clinexprheumatol/pq0qp6>

Alerta submetido em 14/06/2022 e aceito em 14/06/2022.

Escrito por Gabriel Carvalho de Souza Santana.

2. A acupuntura como ferramenta para controlar a dor após cesárea

Por meio de um estudo clínico randomizado publicado em fevereiro de 2022, um grupo liderado por pesquisadores alemães apontaram que a realização de uma sessão de acupuntura 20 minutos antes do parto cesáreo pode ser uma medida segura e eficaz para reduzir a dor pós-operatória. Diante dos relatos frequentes de dores intensas e da restrição na prescrição de medicamentos devido à amamentação e aos cuidados com os recém-nascidos, esses achados podem

contribuir para o estabelecimento de práticas complementares capazes de promover uma melhor recuperação entre as novas mães.

Para essa avaliação, os pesquisadores realizaram um ensaio clínico com 180 mulheres que estavam programadas para parto cesáreo sob anestesia espinal. Essas participantes foram divididas em três grupos de 60 mulheres cada um, onde o grupo 1 foi composto por participantes que receberam a acupuntura antes do parto; o grupo 2 por participantes que passaram por um processo de “acupuntura simulada” (placebo); e, por fim, o grupo 3 com mulheres que não foram submetidas a nenhum desses procedimentos, seguindo apenas o tratamento padrão. As sessões de acupuntura ou acupuntura simulada duraram entre 30 e 50 minutos e, após a sua realização, as participantes seguiram para a realização do parto. Os resultados obtidos foram animadores, uma vez que foi demonstrado que a acupuntura reduziu a dor no movimento e acelerou a mobilização das pacientes após o parto cesáreo em comparação com a acupuntura simulada e o procedimento padrão.

Esse estudo sugere que a acupuntura pode ser uma alternativa não farmacológica para reduzir a dor pós cesárea. Em tempos em que se tem buscado a adoção de práticas integrativas e complementares durante o cuidado com os pacientes, esse estudo apresenta uma alternativa para apoiar, acima de tudo, o bem-estar deles.

Referência: Usichenko, T. I., Henkel, B. J., Klausenitz, C., Hesse, T., Pierdant, G., Cummings, M., & Hahnenkamp, K. (2022). Effectiveness of Acupuncture for Pain Control After Cesarean Delivery: A Randomized Clinical Trial. *JAMA network open*, 5(2), e220517. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.0517>

Alerta submetido em 13/05/2022 e aceito em 13/05/2022.

Escrito por Katharine Valéria Saraiva Hodel.

3. Estudo de vida real confirma a eficácia do fremanezumab para prevenção da enxaqueca de alta frequência

Um estudo de vida real publicado em abril de 2022, por pesquisadores da Itália, comprovou que o uso do medicamento fremanezumab previne a enxaqueca episódica crônica. Ressalta-se que estudos clínicos anteriores já sugeriam possível eficácia desse medicamento na enxaqueca, todavia, o estudo de vida real, é uma ferramenta mais robusta que permite comprovar a eficácia, segurança e tolerabilidade em um grupo mais heterogêneo de pacientes. Esse achado é importante, porque pacientes com essa condição tendem a apresentar altas taxas de descontinuação do tratamento medicamentoso convencional, que tem como primeira escolha analgésicos que não são específicos para enxaqueca.

O fremanezumabe, é um anticorpo monoclonal direcionado ao peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP) que pode ser utilizado para a prevenção da enxaqueca. O estudo foi feito em 53 pacientes que apresentavam alta frequência de enxaquecas por mês, caracterizada por mais de 8 episódios mensais. Os resultados apontaram que pacientes em uso desse medicamento, apresentaram uma redução considerável no número de episódios e na intensidade da dor de

cabeça durante as 12 semanas de acompanhamento. Além da eficácia promissora, o regime posológico flexível é muito conveniente, uma vez que, o fremanezumabe pode ser utilizado em uma única dose mensal ou trimestral.

No Brasil, esse medicamento já foi aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), com o nome comercial de AJOVY®. Entretanto o seu elevado custo limita o acesso da população ao tratamento. Sua aprovação, por outro lado, aponta novos caminhos para melhoria da qualidade de vida de pacientes que sofrem com enxaqueca.

Referência: Barbanti, Piero, Gabriella Egeo, Cinzia Aurilia, Florindo D'Onofrio, Maria Albanese, Ilaria Cetta, Paola Di Fiore, Maurizio Zucco, Massimo Filippi, Francesco Bono, Claudia Altamura, Stefania Proietti, Stefano Bonassi, and Fabrizio Vernieri. "Fremanezumab in the Prevention of High-frequency Episodic and Chronic Migraine: A 12-week, Multicenter, Real-life, Cohort Study (the FRIEND Study)." *Journal of Headache and Pain* 23.1 (2022): 10.1186/s10194-022-01396-x

Alerta submetido em 13/05/2022 e aceito em 13/05/2022.

Escrito por Ana Flávia Souto Figueiredo Nepomuceno.

4. Qualidade do atendimento - protocolo da assistência à dor abdominal em crianças

Pesquisadores da Austrália, publicaram em novembro de 2019 um estudo documental com ênfase nas diretrizes e recomendações da prática clínica, apontando a relevância de 21 indicadores da qualidade assistencial para atendimento de crianças com dor abdominal aguda. Os indicadores foram divididos em três abordagens: história, exame físico e imagem. O estudo mostrou que houve variação considerável nos cuidados entre os grupos de indicadores, sendo uma adesão baixa dos profissionais para história e exame, e alta para imagem. Foram ainda identificadas lacunas na adesão geral dos indicadores, apontando a necessidade de maior conscientização dos profissionais sobre a importância do exame físico completo e avaliação dos sinais vitais, a fim de evitar diagnósticos errôneos de condições graves associadas a dor abdominal aguda pediátrica.

Desta forma, o estudo validou indicadores de qualidade no atendimento de dor abdominal em crianças, que podem auxiliar no estabelecimento de um protocolo simples que pode ser implementado no sistema público de saúde, melhorando a qualidade do atendimento e reduzindo gastos evitáveis em saúde. Além disso, um protocolo adequado, pode evitar a realização de exames de imagem desnecessários, reduzindo os riscos potenciais da radiação ionizante.

Referências: Zurynski Y, Churruca K, Arnolda G, et al. Quality of care for acute abdominal pain in children. *BMJ Qual Saf* 2020; 29: 509–516. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjqs-2019-010088>.

Alerta submetido em 20/05/2022 e aceito em 20/05/2022.

Escrito por Luciana Santos Lago.

5. Impacto do apoio familiar no tratamento da dor na leucemia infantil

Um estudo apontou que crianças com leucemia que procuram o apoio dos pais com maior frequência e têm menor tendência à catastrofização (distorção da realidade em que a pessoa é negativa em relação a uma situação) necessitaram de menores doses de sedativos e analgésicos. Esse estudo, desenvolvido na Itália, foi publicado em março de 2022. Buscar alternativas para o manejo clínico de crianças com leucemia é importante já que elas têm que se adaptar a vários episódios de dor relacionados aos procedimentos médicos e aos efeitos do tratamento.

Os dados coletados referem-se a duas coortes de pacientes, a primeira diagnosticada no período entre 2003 e 2007, a segunda entre 2010 e 2015. Os resultados destacaram que o uso de estratégias particulares de enfrentamento da dor, especialmente a solicitação de apoio social, foi associado à menor demanda por sedativos hipnóticos durante o procedimento de aspiração de medula óssea, que é doloroso e estressante para a criança.

O estudo mostrou o impacto do apoio dos pais e da menor catastrofização na dor de crianças com leucemia. Desta forma, estratégias específicas de enfrentamento, e apoio familiar devem ser valorizadas durante as abordagens terapêuticas nessas crianças.

Referências: Tremolada, M, Tasso, G, Incardona, R.M, et al. Pain Coping Strategies in Pediatric Patients with Acute Leukemias in the First Month of Therapy: Effects of Treatments and Implications on Procedural Analgesia. *Cancers* 2022, 14, 1473. <https://doi.org/10.3390/cancers1406147>

Alerta submetido em 20/05/2022 e aceito em 20/05/2022.

Escrito por Luciana Santos Lago.

Ciência e Tecnologia

6. O processamento cerebral da dor diferenciando a artrite reumatoide da fibromialgia

Pesquisadores suecos, por meio da ressonância magnética funcional (RMF), identificaram maiores escores de ansiedade autoavaliada associada ao aumento da ativação cerebral relacionada a dor em pacientes com fibromialgia (FM). Além disso, ao realizar um estudo clínico exploratório com um grupo de 31 pacientes que possuíam apenas artrite reumatoide (AR), um grupo de 26 pacientes que possuíam apenas FM e um grupo de controle composto por pessoas saudáveis, a análise de imagens da RMF enquanto os pacientes eram submetidos a estímulos automatizados de dor por pressão na unha do polegar esquerdo e na articulação interfalângica proximal da mão esquerda, revelou diferenças no processamento cerebral da dor entre esses pacientes.

Existem padrões neurológicos distintos e bem caracterizados no processamento cerebral da dor diferenciando pacientes com fibromialgia de pacientes com artrite

reumatoide. Em resposta à estimulação dolorosa, na FM há o aumento da ativação cerebral no lobo parietal inferior (ILP), no giro frontal inferior e nos córtex pré-frontal ventrolateral e dorsolateral. Enquanto na AR há o aumento da conectividade funcional entre o ILP e as redes sensorio motora e frontoparietal.

Assim, conhecer como a dor é processada e quais áreas do cérebro são mais ativadas com estímulos dolorosos na FM e na AR pode facilitar o diagnóstico e o desenvolvimento de tratamentos para essas doenças. Porém, esses resultados não podem ser generalizados para pacientes do sexo masculino, pois somente o grupo de AR possuía pessoas desse sexo.

Referências: Sandström A, Ellerbrock I, Löfgren M, et al. Distinct aberrations in cerebral pain processing differentiating patients with fibromyalgia from patients with rheumatoid arthritis. *Pain.* 2022;163(3):538-547. doi:10.1097/j.pain.0000000000002387

Alerta submetido em 07/03/2022 e aceito em 21/03/2022.

Escrito por Jéssica Correia de Oliveira Souza.

7. Diferenças sexuais podem interferir na resposta neuronal à dor

Pesquisadores de universidades do Canadá e Estados Unidos, buscando entender melhor as diferenças na percepção da dor entre os sexos, demonstraram com um estudo experimental com ratos e humanos, que existem diferenças na resposta neuronal à dor entre os sexos. O estudo, publicado em 2022, sugeriu ainda uma possível ação hormonal como um dos fatores que podem justificar essas diferenças. O estudo demonstrou que o sexo feminino apresentou uma maior sensibilidade a dor que o masculino em ambas as espécies. Utilizando modelo animal de dor inflamatória e amostras de medula espinhal humana, os cientistas observaram que mecanismos neuronais relacionados à dor foram acionados de maneira diferente para machos e fêmeas, assim explicando a diferença de sensibilidade entre os sexos. Foi ainda investigado se os mecanismos de hiperexcitabilidade espinhal, relacionados à dor, são influenciados por hormônios. Os pesquisadores constataram que ratas fêmeas sem ovários, apresentam uma resposta a dor menos intensa, semelhante a resposta do tipo masculino, sugerindo que os hormônios sexuais femininos têm papel nos mecanismos de sensibilização à dor.

O estudo demonstrou que existem diferenças entre os gêneros em relação aos mecanismos neurobiológicos da dor, destacando que as fêmeas são mais suscetíveis à dor e que tal condição não se resume apenas a fatores psicológicos e emocionais.

Referências: Dedek A, Xu J, Lorenzo LÉ, et al. Sexual dimorphism in a neuronal mechanism of spinal hyperexcitability across rodent and human models of pathological pain [published online ahead of print, 2022 Mar 23]. *Brain.* 2022; awab408. doi:10.1093/brain/awab408

Escrito por Karoline Cristina Jatobá da Silva.

8. Avaliação térmica sensorial em voluntários sugere que gênero influencia na confiabilidade dos resultados em testes de dor

Um estudo clínico realizado entre 2015 e 2020, por pesquisadores da National Institutes of Health nos Estados Unidos, mostrou que a confiabilidade dos resultados de testes de dor é maior em mulheres que em homens. Este estudo avaliou a confiabilidade de medidas de percepção de dor em testes de sensibilidade e tolerância à dor, e investigou se o gênero influencia na confiabilidade dos resultados.

Foram incluídos no estudo 171 participantes, de ambos os sexos, que foram submetidos a um procedimento de adaptação aos estímulos antes da realização do teste. Para identificar a sensibilidade e tolerância à dor produzida por calor, um termômetro de temperatura controlada foi colocado em diferentes pontos do antebraço, e, por 3 vezes para cada participante, estímulos de calor foram aplicados. Em seguida, os participantes forneceram classificações de intensidade de dor usando uma escala visual de 0 a 10. De um modo geral, os resultados indicaram níveis moderados de confiabilidade nos resultados dos testes. Entretanto, foi identificado que, em relação ao gênero, os resultados de tolerância e sensibilidade à dor relatados pelas mulheres apresentaram maior confiabilidade por se manterem dentro de uma linearidade de respostas na classificação da intensidade da dor em relação à temperatura.

O estudo mostrou que os resultados dos testes de dor com as mulheres apresentaram confiabilidade significativamente maior. Essa evidência refuta justificativas comuns à exclusão de mulheres na pesquisa sobre dor.

Referência: AMIR, Carolyn et al. Test-retest reliability of an adaptive thermal pain calibration procedure in healthy volunteers. *Journal of pain*, Washington D.C., ano 1, v. 1, n. 1, ed. 1, p. 1-10, 18 fev. 2022. DOI 10.1016/j.jpain.2022.01.011.

Alerta submetido em 10/05/2022 e aceito em 19/05/2022.

Escrito por Gésia Oliveira de Jesus.

9. Coberturas para tratamento de queimaduras dolorosas

O tratamento de queimaduras utilizando um curativo altamente tecnológico apresenta a mesma eficácia quanto a redução do tempo de cicatrização e da dor quando comparado a uma cobertura industrializada mais simples e mais barata. Esta evidência foi fruto de uma pesquisa clínica realizada entre os anos de 2017 e 2018 por pesquisadores da Universidade de Witten-Herdecke, na Alemanha. As lesões causadas por queimaduras de pele, além de deixar cicatrizes, costumam ser bastante dolorosas, por isso, o processo de realização do curativo e tratamento deste tipo de ferida tende a ser traumático para os pacientes. Neste sentido, diversas tecnologias vêm sendo desenvolvidas e aprimoradas para a redução do desconforto e melhora da cicatrização, entretanto, o custo desses curativos é ainda um fator limitante para sua maior aplicabilidade clínica.

O estudo comparou a eficácia de duas membranas sintéticas substitutas da pele no tratamento de queimaduras: uma mais tecnológica composta por copolímero

biossintético à base de parafina (Suprathel), e uma cobertura industrializada feita com seda natural pura (Dressilk). O estudo contou com vinte participantes vítimas de queimaduras, que foram submetidos a um processo de limpeza da pele e remoção dos tecidos desvitalizados, sendo posteriormente realizado o curativo com aplicação de ambas as coberturas em regiões simétricas da lesão. Como essas coberturas são membranas sintéticas substitutas da pele, não foi necessário realizar as tão temidas trocas de curativo. Os resultados mostraram que apesar do Suprathel ter custo bastante elevado quando comparado ao Dressilk, ambos apresentaram o mesmo desempenho quanto a redução da dor e do tempo de cicatrização.

Os curativos avaliados neste estudo ainda não se encontram disponíveis para comercialização no Brasil. Entretanto outras opções de membranas sintéticas substitutas de pele, disponíveis no país, podem ser consideradas boas opções para o tratamento de lesões de pele por queimadura, favorecendo o controle da dor.

Referências: 1. Schiefer JL, Andrae J, Bagheri M, et al. A clinical comparison of pure knitted silk and a complex synthetic skin substitute for the treatment of partial thickness burns. *Int Wound J.* 2022;19(1):178-187. doi:10.1111/iwj.13613

Alerta submetido em 23/05/2022 e aceito em 23/05/2022.

Escrito por Dândara Santos Silva.

10. Dor causada por opioides e a micróglia

Tentando encontrar o papel da micróglia na hiperalgesia induzida por opioides (IOI), Xin Liu et al. realizaram um estudo experimental em roedores que mostrou que a micróglia não tem atividade na expressão e manutenção da IOI, em modelos experimentais. A micróglia é componente do sistema nervoso central que atua como células imunes e, quando ativada, atua nas vias de diferentes tipos de dor patológica. O uso crônico de opioides para o tratamento de dor crônica pode causar a IOI e muitos estudos abordam que a micróglia pode estar envolvida na via de ativação dessa dor.

Para a realização desse estudo, os pesquisadores utilizaram camundongos machos e fêmeas e ratos machos. Como metodologia, realizaram a medição da nocicepção mecânica e térmica desses roedores, análise das células espinhais através de citometria de fluxo e análise das proteínas com a técnica de Western blotting. Para todas as análises, não foi detectada uma grande atividade da micróglia nos roedores, indicando que ela não é uma via importante para a redução da dor causada pelo uso de opioides.

Apesar de, nesse estudo, a micróglia não ter demonstrado um importante papel na IOI em roedores, não se exclui a possibilidade de ela estar envolvida na expressão de outras anormalidades induzidas por opioides como a tolerância ao uso, a abstinência e a dependência, podendo ser foco de estudos futuros.

Referência: Yang NJ, Isensee J, Neel DV, et al. Anthrax toxins regulate pain signaling and can deliver molecular cargoes into ANTXR2+ DRG sensory neurons. *Nat Neurosci.* 2022;25(2):168-179. doi:10.1038/s41593-021-00973-8



Dor On Line

www.dol.inf.br

Alerta submetido em 07/03/2022 e aceito em 04/04/2022.

Escrito por Rebeca Dias dos Santos.