

Divulgação Científica

1. Adolescentes apresentam maior sensibilidade à dor

Estudo clínico realizado por pesquisadores norte-americanos fornece a primeira evidência de maior sensibilidade à dor leve e respostas cerebrais evocadas pela dor em adolescentes do sexo feminino, quando comparadas com mulheres adultas, em regiões cerebrais importantes para o processamento nociceptivo, afetivo e cognitivo, o que pode ser associado a diferenças na nocicepção periférica. Realizou-se a seleção de 30 adolescentes, entre 13 e 17 anos, e 30 adultas, entre 35 e 55 anos, sem dor aguda e qualquer história de distúrbios psiquiátricos, neurológicos ou de dor crônica. Essas mulheres foram submetidas a uma ressonância magnética funcional envolvendo dor aguda, de modo que as participantes receberam 12 estímulos de pressão nociva de dez segundos na base da unha do polegar esquerdo com intensidade de 2,5 kg/cm² e 4 kg/cm², sendo avaliados a intensidade da dor e o desconforto.

Em relação as classificações de intensidade da dor e desconforto da dor a estímulos de pressão nocivos, as adolescentes apresentaram maior intensidade de dor e desconforto em resposta aos estímulos de 2,5 kg/cm² quando comparadas com as mulheres adultas, e a resposta aos estímulos de 4 kg/cm² foi semelhante em ambos os grupos analisados. O estudo também avaliou a assinatura neurológica da dor, um padrão cerebral multivariado que responde especificamente à dor somática, no qual as adolescentes mostraram respostas notavelmente mais fortes relacionadas à dor quando submetidas a estímulos de pressão nociva de 2,5 kg/cm² e 4 kg/cm².

Assim, os resultados do estudo sugerem que a adolescência, particularmente no sexo feminino, é um período de desenvolvimento caracterizado pelo aumento da sensibilidade à dor. Além disso, o estudo também confirma que a idade representa uma fonte significativa de diferenças individuais na dor percebida e na ativação cerebral relacionada a estímulos nocivos, sendo necessário dar maior ênfase em pesquisas sobre o desenvolvimento da dor ao longo de toda a vida.

Referências: Tong H, Maloney TC, Payne MF, et al. Processing of pain by the developing brain: evidence of differences between adolescent and adult females. *Pain*. 2022;163(9):1777-1789. doi:10.1097/j.pain.0000000000002571

Alerta submetido em 02/09/2022 e aceito em 09/09/2022.

Escrito por Jessica Correia de Oliveira Souza.

2. Diferenças sexuais na dor

A partir de um estudo de saúde de base populacional administrado no município de Tromsø, norte da Noruega, pesquisadores avaliaram se a menarca precoce está associada à maior prevalência de dor crônica, dor crônica específica do local,

características da dor e dor crônica generalizada e encontraram fortes associações entre a idade da menarca e os desfechos de dor crônica em mulheres adultas.

Por meio dos dados obtidos entre 2007-2008 (Tromsø 6) e 2015-2016 (Tromsø 7), os pesquisadores realizaram o estudo para investigar se havia associação entre a idade da menarca e a presença de dor crônica. Para isso, utilizaram as seguintes medidas: idade da menarca, presença de dor crônica, dor crônica específica do local (DCEL) por meio do Índice Gráfico de Dor (IGD), dor crônica generalizada (DCG) e outras covariáveis.

Dessa forma, a partir das análises transversais, identificaram que quanto à dor crônica, as mulheres com menarca precoce apresentaram a maior prevalência, tanto em Tromsø 6 quanto em Tromsø 7. Análises univariáveis mostraram que para cada atraso de 1 ano na menarca, o risco de dor crônica diminuiu 3% em Tromsø 6 e 2% na amostra de Tromsø 7. Quanto à análise do IGD, evidenciou-se que a menor prevalência de dor crônica foi observada com o aumento da idade da menarca em todas as regiões anatômicas. Um aumento de 1 ano na idade da menarca diminuiu o risco de apresentar DCEL em 10% na análise univariável. Na análise multivariada, a razão de risco foi de 7%.

Concluiu-se que a idade da menarca é um fator de risco independente para dor crônica, DCEL e DCG e, portanto, contribui para a explicação das diferenças sexuais na dor. No entanto, as associações entre a idade da menarca quanto às características da dor ainda permanecem inconclusivas.

Referência: Lund CI, Engdahl B, Rosseland LA, et al. The association between age at menarche and chronic pain outcomes in women: the Tromsø Study, 2007 to 2016. *Pain*. 2022;163(9):1790-1799. doi:10.1097/j.pain.0000000000002579

Alerta submetido em 02/09/2022 e aceito em 16/09/2022.

Escrito por Anne Caroline Nunes Carmo.

3. Impacto da presença de um cônjuge na dor crônica

Um paciente com dor crônica pode apresentar maior atividade cerebral relacionada ao estímulo da dor quando há presença de seu cônjuge solícito. Pesquisadores alemães, com aprovação do conselho de revisão da Associação Alemã de Psicologia, buscaram analisar se a presença de um cônjuge solícito, mas com hábito que possa reforçar a dor, poderia influenciar na percepção de dor dos pacientes com dor crônica nas costas, através de estímulos elétricos dolorosos e não dolorosos.

Pacientes com dor crônica nas costas, participando desse estudo observacional, foram alocados em 2 grupos, um composto por pacientes com cônjuges solícitos e outro por não solícitos, o grupo controle foi constituído por pacientes sem dor crônica. Todos foram submetidos a estímulos elétricos dolorosos e não dolorosos, em um primeiro momento com o parceiro ausente e depois com ele presente. Esse estímulo foi avaliado através de uma escala pré-definida com o paciente e com eletroencefalograma (EEG).

As respostas dos pacientes e os dados no EEG indicaram que a presença do parceiro solícito pode gerar uma resposta maior a dor nos pacientes. No entanto, o

estudo possui diversas limitações como o pequeno número de pacientes, além de que o EEG não permitiu uma análise sobre a fonte das ativações cerebrais relacionadas ao cônjuge.

Referência: Nees F, Ditzen B, Flor H. When shared pain is not half the pain: enhanced central nervous system processing and verbal reports of pain in the presence of a solicitous spouse. *Pain*. 2022;163(9):e1006-e1012. doi:10.1097/j.pain.0000000000002559

Alerta submetido em 02/09/2022 e aceito em 23/09/2022.

Escrito por Jorge Antônio Abreu Ribas.

4. O etanol induz diferentes respostas analgésicas em camundongos machos e fêmeas em modelo de dor neuropática crônica

Pesquisadores norte-americanos demonstraram que a administração aguda de álcool (etanol) promoveu maior analgesia e em doses menores, em camundongos machos do que em fêmeas. O estudo realizado em 2022, utilizou um modelo de dor neuropática para investigar os impactos do álcool na dor, e se eles são diferentes em machos e fêmeas. O estudo foi proposto considerando o elevado consumo de álcool por homens e mulheres com dor crônica.

Inicialmente, os animais foram submetidos à cirurgia para indução do modelo de lesão de nervo poupado. Na menor dose de etanol (0,5 g/kg) e em minutos após a administração, camundongos machos apresentaram analgesia para estímulos mecânicos. O efeito foi mais duradouro quando administrada a dose mais alta (2,0 g/kg). Enquanto em fêmeas, a analgesia foi apresentada apenas com a administração da maior dose e durou um curto período. Para investigar possíveis causas dessa diferença, os pesquisadores dosaram o etanol no sangue dos camundongos. Constataram que as concentrações de etanol no sangue das fêmeas não são menores que nos machos.

O etanol induz diferente resposta analgésica em machos e fêmeas, e esse efeito não está relacionado a diferenças nas concentrações de etanol no sangue. Esses resultados podem indicar que há uma tolerância das fêmeas aos efeitos analgésicos do etanol.

Referência: Nothem MA, Wickman JR, Giacometti LL, Barker JM. Effects of ethanol on mechanical allodynia and dynamic weight bearing in male and female mice with spared nerve injury [published online ahead of print, 2022 Dec 15]. *Alcohol Clin Exp Res*. 2022;10.1111/acer.14997. doi:10.1111/acer.14997

Alerta submetido em 01/02/2023 e aceito em 02/02/2023.

Escrito por Sthefane Silva Santos.

5. Hérnia inguinal em homens causa dor durante relação sexual e cirurgia de remoção é eficaz na redução dessa dor

Estudo sugere elevada prevalência de dor durante relações sexuais em homens com hérnia inguinal e aponta que a remoção cirúrgica da hérnia, independentemente do método cirúrgico, produz alívio dessa dor. Pesquisadores da

Suécia realizaram um estudo com pacientes do Hospital Universitário da Universidade de Lund para avaliar a ocorrência de dor durante a atividade sexual em pacientes com hérnia inguinal e comparar os impactos da cirurgia de remoção da hérnia pelo método de TEP e método de Lichtenstein sobre essa dor após a cirurgia.

Um total de 304 homens entre 30-60 anos com indicação para realização de cirurgias para remoção de hérnia primária pelo método de TEP (técnica laparoscópica) ou Lichtenstein (técnica aberta convencional), foram inseridos no estudo. Foram aplicados questionários sobre disfunção sexual, qualidade de vida, prevalência de dor, comprometimento da função sexual devido à dor e frequência da dor, antes, 1 e 3 anos após a cirurgia. A intensidade da dor foi avaliada pela escala visual analógica (VAS). Os resultados mostraram que, no período pré-operatório, 35% dos participantes tinham dor durante relação sexual e reduzida qualidade de vida. O reparo cirúrgico reduziu acentuadamente a dor durante a atividade sexual e restaurou a qualidade de vida na maioria dos pacientes, sem diferença entre as técnicas cirúrgicas utilizadas.

O estudo concluiu que a dor na atividade sexual em homens com hérnia inguinal é mais comum do que se suspeita e reduz a qualidade de vida. O reparo cirúrgico da hérnia é eficaz na redução da dor. Os autores alertam que os pacientes devem ser informados sobre uma relação potencial entre ter uma hérnia inguinal e deficiência sexual.

Referência: Gutlic A, Rogmark P, Gutlic N, Petersson U, Montgomery A. Pain with sexual activity at 1 and 3 years: Comparing total extraperitoneal with Lichtenstein inguinal hernia repair in a randomized setting (TEPLICH trial). *Surgery*. 2022 Nov;172(5):1463-1470. doi: 10.1016/j.surg.2022.07.013. Epub 2022 Aug 27. PMID: 36038370.

Alerta submetido em 12/12/2022 e aceito em 12/12/2022.

Escrito por Alyne Almeida de Lima.

Ciência e Tecnologia

6. Analgesia controlada pelo paciente no pós-operatório da cirurgia cesariana

Um estudo realizado em um hospital chinês constatou que a infusão de fundo durante a utilização da bomba de analgesia controlada pelo paciente (bomba de ACP) endovenosa aumenta o consumo total de sufentanil, porém, melhora a satisfação do paciente e reduz sangramentos no período pós-cesariana.

Comparado com injeções de opioides, já se sabe que a bomba de ACP fornece controle mais eficaz da dor. A eficácia e segurança da bomba dependem de sua programação, como dose em bolus, intervalo de bloqueio, limites de dose e infusão de fundo. Por isso, 60 mulheres, nulíparas, com indicação para cesariana e uso de

bomba de ACP foram divididas em dois grupos: o primeiro utilizando apenas doses em bolus com tempo de bloqueio de 6 minutos, e o segundo, utilizando doses em bolus com bloqueio de 10 minutos e infusão de fundo de 2mL/h. O sufentanil foi o fármaco de escolha para ambos os grupos.

Para avaliação da dor, foi utilizada a escala analógica visual de dor 6,12, 24 e 36 horas após o procedimento cirúrgico. Também foi avaliado a quantidade total de sufentanil administrado, sangramento pós-parto, escore de sedação de Ramsay, e efeitos colaterais do fármaco.

O principal achado foi de que o consumo de sufentanil 36 horas após a cesárea foi aumentado pelo uso da infusão de fundo na bomba de ACP. Ao mesmo tempo, houve redução significativa da dor em 6, 12 e 24 horas após a cirurgia, e menor sangramento em 1 hora após a cirurgia, comparando-se ao grupo sem infusão de fundo. A incidência de efeitos colaterais como náuseas, vômitos e depressão respiratória também não foram aumentados pelo uso da infusão de fundo.

Referências: Nie Z, Cui X, Zhang R, Li Z, Lu B, Li S, Cao T, Zhuang P. Effectiveness of Patient-Controlled Intravenous Analgesia (PCIA) with Sufentanil Background Infusion for Post-Cesarean Analgesia: A Randomized Controlled Trial. *J Pain Res.* 2022 May 6;15:1355-1364. doi: 10.2147/JPR.S363743. PMID: 35573842; PMCID: PMC9091317.

Alerta submetido em 02/09/2022 e aceito em 09/09/2022.

Escrito por Rafaela Silva Motta.

7. Sintomas de enxaqueca estão associados a dor evocada em teste sensorial quantitativo térmico

Um estudo realizado por pesquisadores de universidades de Baltimore, nos EUA revelou uma associação interessante entre alguns sintomas da enxaqueca presentes no teste sensorial quantitativo (QST) e a intensidade da dor provocada nesses testes, muito utilizados em modelos experimentais. Além disso, trouxeram também alguns achados a respeito da relevância da terapia de Redução de estresse baseada em atenção plena (MBSR).

Foram analisados 97 pacientes com enxaqueca episódica, sendo divididos em dois grupos: O primeiro recebendo terapia de gerenciamento para dor de cabeça e, o segundo, a terapia MBSR. Também foram analisados 37 pacientes que não apresentaram enxaqueca nas 24 horas anteriores à coleta de dados, como grupo controle.

Todos os pacientes passaram pelo teste sensorial quantitativo, em que deveriam relatar a intensidade de dor de 0 a 10 ao estímulo térmico. Também foram avaliados doze sintomas clínicos da enxaqueca por meio de escalas. Esses dois eixos foram associados, a fim de identificar se a intensidade da dor evocada no QSR tem relação com os sintomas de enxaqueca.

A associação entre os sintomas da enxaqueca na dor evocada e a intensidade da dor se deu principalmente nos sintomas de incapacidade, catastrofização e gravidade da dor. Além disso, o grupo que recebeu a terapia MBSR apresentou

redução da frequência e incapacidade da enxaqueca e melhora do sono. Esses achados indicam que o uso da dor evocada em ambientes de laboratório pode ser uma abordagem válida para estudar os sintomas da enxaqueca.

Referências: Krimmel, Samuel R.a,b; Keaser, Michael L.a; Speis, Darraha; Haythornthwaite, Jennifer A.c; Seminowicz, David A.a,*. Migraine disability, pain catastrophizing, and headache severity are associated with evoked pain and targeted by mind–body therapy. PAIN: September 2022 - Volume 163 - Issue 9 - p e1030-e1037 doi: 10.1097/j.pain.0000000000002578

Alerta submetido em 02/09/2022 e aceito em 30/09/2022.

Escrito por Rafaela Silva Motta.

8. Dores lombares e condições de saúde mental

Pesquisadores de Ontário, no Canadá conduziram um estudo de coorte durante os anos de 2003 a 2012 e, demonstraram associações positivas entre dor lombar e determinadas condições de saúde mental, correlacionando com custos de saúde pública e utilização de opioides.

Foram realizados ciclos de pesquisa durante o período vigente do estudo, por meio dos quais se realizou coleta de informações, avaliando a camada representativa de adultos a partir dos 18 anos e habitantes de residências particulares em Ontário.

Os dados administrativos provinham dos sistemas de saúde público, onde se contabilizaram prontuários, receitas médicas, bem como a recorrência de hospitalizações.

Foram efetuados questionários a respeito da presença de dores lombares, com exceções a casos de fibromialgia e artrite, condições de saúde mental deficitária ou regular, bem como a presença de possíveis casos de transtornos de humor e transtornos de ansiedade. As devolutivas que acusavam a presença de doenças deveriam se pautar em diagnósticos médicos prévios, porém a utilização de autorrelatos também se fez presente.

Posteriormente a análise de dados com auxílio de regressão binominal negativa, foram confirmadas as relações sinérgicas entre a dor lombar e a saúde mental precária, concomitante a prescrição de opioides, além de dor lombar e transtorno de humor. De modo a confirmar que o tratamento de lombalgias não deve se restringir apenas considerando um único agente causador de dor, mas ponderando que há outras condições associadas.

À vista disso, há compreensão de que os serviços de saúde devem ter olhares panorâmicos no que diz respeito ao tratamento da dor lombar e de condições específicas de saúde mental, criteriosamente a saúde mental deficitária e transtornos a ela relacionados, pois a sinergia existente demonstra que integralização do cuidado se faz necessária.

Referência: Wong J.a.J.; Côté, Pierrea; Tricco, Andrea; Watson, Tristão.a,f; Rosella, Laura C.a, f, g. Efeitos conjuntos da dor nas costas e das condições de saúde mental na utilização e nos custos dos cuidados de saúde em Ontário, Canadá: um

estudo de coorte de base populacional. DOR: outubro 2022 - Volume 163 - Edição 10 - p 1892-1904. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000002587

Alerta submetido em 04/11/2022 e aceito em 18/11/2022.

Escrito por Ana Luiza Martins Costa dos Santos.

9. O papel das fibras epidérmicas na dor neuropática na epidermólise bolhosa

Um estudo realizado por um grupo de pesquisa do Chile trouxe achados relevantes sobre a fisiopatologia das alterações na inervação da pele em camundongos portadores de epidermólise bolhosa distrófica recessiva.

A epidermólise bolhosa é caracterizada pela formação de bolhas na pele em resposta a traumas mecânicos simples, devido a uma mutação no gene de produção do colágeno tipo VII, componente das fibrilas de ancoragem dermo-epidérmicas. A dor crônica e o prurido, sintomas comuns e debilitantes nesses casos, estão associadas a disfunções nas fibras nervosas sensoriais, causadas pela doença.

A fim de investigar os mecanismos fisiopatológicos da perda de fibras nervosas epidérmicas na epidermólise bolhosa, foram analisados camundongos que possuíam expressão de colágeno VII em até 10% dos níveis normais, semelhante ao encontrado na patologia. Os animais foram submetidos a testes de sensibilidade mecânica, dor térmica e avaliação do comportamento de prurido. Após os testes, os animais foram sacrificados e passaram por avaliações imuno-histoquímicas, análises das fibras nervosas dermo-epidérmicas e de nervo ciático.

Os camundongos apresentaram diminuição da sensibilidade ao calor, aumento de episódios de coçar espontâneo e diminuição da densidade de fibras nervosas intraepidérmicas, sem alterações em tronco nervoso. Esse achado é de muita importância, pois demonstra que o dano nervoso na epidermólise ocorre na porção mais distal dos axônios, localizados na epiderme, demonstrando que intervenções tópicas podem ser eficazes no tratamento da doença. Além disso, o modelo animal mostrou-se muito fiel à manifestação da doença em humanos, sendo possibilidade para desenvolvimento de tratamentos para a epidermólise bolhosa.

Referências: Schmidt D, Díaz P, Muñoz D, Espinoza F, Nystrom A, Fuentes I, Ezquer M, Bennett DL, Calvo M. Characterisation of the pathophysiology of neuropathy and sensory dysfunction in a mouse model of recessive dystrophic epidermolysis bullosa. *Pain.* 2022 Oct 1;163(10):2052-2060. doi: 10.1097/j.pain.0000000000002599. Epub 2022 Jan 28. PMID: 35311752.

Alerta submetido em 04/11/2022 e aceito em 18/11/2022.

Escrito por Rafaela Silva Motta.

10. Relação entre discriminação racial e o aumento da dor em indivíduos texanos

Em 2022, um estudo realizado por pesquisadores norte-americanos demonstrou que a discriminação racial pode estar associada à sensibilização da dor em latino-

americanos que moram no Texas. Considerando-se que as taxas de dores crônicas são elevadas em populações com experiências de discriminação, o estudo foi delineado para investigar se pessoas submetidas a experiências de discriminação racial apresentam diferenças nos mecanismos de sensibilização de dor.

O trabalho incluiu 120 participantes latino-americanos residentes nos EUA sem dor crônica. Inicialmente, os pesquisadores aplicaram um questionário de experiências gerais de discriminação e avaliaram dimensões específicas, como exclusão, estigmatização, discriminação do local de trabalho ou agressão relacionada. Mais de 90% dos indivíduos apresentaram experiências gerais de discriminação ao longo da vida, e mais de 50% relataram exclusão, estigmatização ou discriminação do local de trabalho. A seguir foi realizado um teste sensorial no qual o participante recebeu um estímulo mecânico doloroso e relatou a intensidade da dor provocada por esse estímulo. Em seguida esse mesmo estímulo doloroso foi repetido consecutivamente por 10 vezes, e o participante relatou a intensidade da dor percebida. Mais de 70% dos participantes apresentaram um aumento na dor sentida na última avaliação em comparação à primeira, evidenciando a presença de mecanismos de sensibilização de dor. Houve correlação positiva entre as experiências de discriminação racial e o fenômeno de sensibilização dolorosa, ou seja, quanto maior a experiência de discriminação maior a sensibilização dolorosa.

O estudo mostrou que a sensibilização da dor foi relatada entre os indivíduos que vivenciaram as múltiplas dimensões das experiências de discriminação. Esses dados indicam que a discriminação pode estar associada ao aumento da prevalência de dor, considerando que o fenômeno de sensibilização pode refletir um risco aumentado para dor crônica.

Referência: Walsh KT, Boring BL, Nanavaty N, Guzman H, Mathur VA. Sociocultural Context and Pre-Clinical Pain Facilitation: Multiple Dimensions of Racialized Discrimination Experienced by Latinx Americans are Associated With Enhanced Temporal Summation of Pain. *J Pain*. 2022;23(11):1885-1893. doi:10.1016/j.jpain.2022.06.004

Alerta submetido em 15/11/2022 e aceito em 20/11/2022.

Escrito por Sthefane Silva Santos.