

Divulgação Científica

1. Dor na era dos gigantes

Um estudo publicado em 2019 revelou, com base na análise de fósseis, esqueletos com lesões e pegadas, que os dinossauros apresentavam comportamentos indicativos de dor. Os pesquisadores buscaram solucionar as especulações que surgiram com a paleontologia sobre como, e se, estes animais sentiam dor. Para isso foi realizada uma revisão sistemática, buscando na literatura informações acerca da anatomia, comportamento, fisiologia e hábitos dos dinossauros, comparando esses padrões com os dos seus sucessores; os pássaros e crocodilianos.

Embora o comportamento de fato não possa ser preservado nos registros paleontológicos, os pesquisadores se embasaram em fósseis, lesões curadas, fraturas, pegadas com dedos deformados ou ausentes, ou doenças e traços que podem ter se perpetuado. Analisando a diferença no comprimento do ritmo da marcha esquerda com relação à direita foi possível identificar, por exemplo, que dinossauros exibiam o comportamento de "mancar", uma resposta comum dos animais à dor que visa poupar o membro afetado. Foi estimado também um aquecimento de 2,6 °C na área da lesão, revelando atitudes e respostas orgânicas indicativas de dor e tentativas de acelerar o processo de cura. Ainda, analisando o comportamento dos seus sucessores atuais, foi proposto que esses animais emitiam sons em chamadas de socorro, diante de um contexto de lesão e dor.

Esse estudo reuniu informações que permitiram propor que, assim como demonstrado com outros animais, os dinossauros também sentiam dor, e isso alterava seus hábitos e comportamentos. Apesar de conclusões definitivas ainda não terem sido alcançadas e evidências concretas serem escassas, o estudo revela pistas promissoras sobre a dor em dinossauros.

Referência: HEARN, Les, WILLIAMS, Amanda C. de C. 2019. Pain in dinosaurs: what is the evidence? *Phil. Trans. R. Soc. B* 374:20190370-20190370. <http://doi.org/10.1098/rstb.2019.0370>

Alerta submetido em 12/05/2023 e aceito em 01/06/2023.

Escrito por Maria Vitória Abreu Cardoso de Jesus.

2. Sabor que alivia

Um estudo clínico realizado na Suécia mostrou que o consumo de chocolate reduziu a intensidade da dor orofacial induzida por injeções intramusculares de solução salina hipertônica em voluntários saudáveis. O efeito analgésico foi mais notável quando os participantes consumiam o chocolate que mais lhes agradava. O estudo

foi conduzido com o objetivo de comprovar se o consumo de chocolate induz analgesia, e investigar possíveis mecanismos envolvidos.

Trinta participantes saudáveis, incluindo homens e mulheres, participaram do estudo. Durante o estudo, os participantes receberam chocolates com diferentes concentrações de cacau: 30% (chocolate branco), 34% (chocolate ao leite) e 70% (chocolate amargo). A dor orofacial foi experimentalmente induzida com duas injeções intramusculares de salina hipertônica; a primeira sem o consumo de chocolate, e a segunda com consumo. Assim, cada participante serviu como seu próprio controle. Esse modelo simula a dor de origem química e a natureza aguda da dor associada à disfunção temporomandibular. Os parâmetros avaliados antes e após cada injeção foram: intensidade e duração da dor, área de dor e limiar doloroso. A preferência de sabor do chocolate também foi avaliada. Os resultados mostraram que a ingestão de qualquer tipo de chocolate reduziu a dor muscular orofacial, independentemente da concentração de cacau presente. Isso sugere que o teor de cacau não é suficiente para explicar o efeito analgésico observado. Segundo os autores, a combinação de outros ingredientes e a preferência individual podem ser os fatores associados com a analgesia induzida pelo consumo de chocolate. O estudo confirmou o potencial analgésico do chocolate, no entanto, são necessárias pesquisas adicionais para investigar os mecanismos envolvidos.

Referência: Hajati A, Brondani M, Angerstig L, et al. Chocolate intake and muscle pain sensation: A randomized experimental study. PLoS One. 2023;18(5):e0284769. Published 2023 May 24. doi:10.1371/journal.pone.0284769.

Alerta submetido em 15/06/2023 e aceito em 10/07/2023.

Escrito por Anna Beatriz Oliveira Cruz.

3. Eventos adversos podem influenciar no surgimento da vestibulodinia

A Universidade da Califórnia em Los Angeles, localizada nos Estados Unidos, realizou em 2022 um estudo sobre as diferenças de conectividade funcional entre os tipos de vestibulodínia, uma condição que causa dor ao redor da abertura vaginal. Dentre as principais descobertas do estudo, está a percepção de que traumas como abuso sexual são fatores influenciadores para o surgimento de sintomas em mulheres com vestibulodínia secundária.

Para a pesquisa foram recrutadas 46 mulheres com vestibulodínia primária, 68 com o subtipo secundário e 94 mulheres saudáveis, sem diferença de idade entre os grupos e sem outras comorbidades ou transtornos psiquiátricos. A descoberta mais relevante foi que na vestibulodínia secundária existe uma maior conectividade da rede somatomotora do que a primária, isto é, tem uma melhora nas áreas do cérebro que trabalham na movimentação do corpo. Contudo, na primária houve um aumento da conectividade funcional em estado de repouso, ou seja, maior desenvolvimento da comunicação entre as regiões cerebrais mesmo quando o corpo está sem exercer nenhuma atividade.

O subtipo secundário foi o que relatou uma maior catastrofização da dor e maior incômodo dos sintomas de longa duração. Além disso, em comparação com as mulheres saudáveis, o grupo de vestibulodínia primária apresentou que uma parte considerável teve convivência com familiares com doenças mentais ou abuso de drogas, enquanto no grupo secundário, foi relatada que uma grande parte viveu algum tipo de violência sexual durante a vida. Assim sendo, uma das hipóteses levantadas foi que os traumas no início da vida podem ser um fator de vulnerabilidade para o aparecimento dos primeiros sintomas.

Essas descobertas têm um impacto na prática clínica, visto que proporciona um direcionamento mais adequado para cada subtipo de vestibulodínia. De acordo com as alterações cerebrais, um tipo de terapia direcionada pode aumentar as respostas positivas ao tratamento da doença, ajudando a modular a percepção da dor com mais eficácia.

Referências: Oughourlian, Talia C.a,b; Tun, Guistinnac; Antony, Kevin M.c; Gupta, Arpanac,d; Mays, Vickie M.e; Mayer, Emeran A.c; Rapkin, Andrea J.c,f; Labus, Jennifer S.c,d,*.
Symptom-associated alterations in functional connectivity in primary and secondary provoked vestibulodynia. PAIN 164(3):p 653-665, March 2023. | DOI: 10.1097/j.pain.0000000000002754

Alerta submetido em 05/05/2023 e aceito em 10/7/2023.

Escrito por Maria Clara Alexandroni Cordova de Sousa.

4. Recém-nascidos com atividade facial relacionada à dor processam estímulos de uma maneira diferente

Pesquisadores da University College London Hospital (UCLH) em Londres, Inglaterra, revelam relação entre estímulos nocivos e alterações na atividade cerebral de neonatos, relacionadas à dor na expressão facial. O estudo se baseou em amostras de 78 neonatos prematuros tardios e 37 neonatos a termo das enfermarias pós-natal da Ala Obstétrica da UCLH, de junho de 2010 a maio de 2018. A atividade cerebral dos neonatos foi medida por meio de eletroencefalograma (EEG) e análises de vídeo de expressões faciais de bebês submetidos a eventos nocivos, clinicamente necessários (coleta sanguínea por punção de calcanhar), a fim de determinar se os comportamentos de dor estão relacionados a diferenças no comportamento nociceptivo no cérebro.

As imagens de vídeo das ações faciais foram codificadas usando o Sistema de Codificação Facial Neonatal, o qual possui sete indicadores de dor: protuberância da sobrancelha, aperto dos olhos, sulco nasolabial, lábios abertos, boca esticada vertical, boca esticada horizontal e boca esticada. Com base nesse sistema, os pesquisadores buscaram um padrão de ações faciais relacionadas à dor, cruzando os resultados com aqueles obtidos por meio do EEG de cabeça inteira. Pacientes prematuros e nascidos a termo mostraram ações faciais semelhantes, e, curiosamente, diferentes de bebês nascidos a termo saudáveis.

Os achados desse estudo indicam que os sintomas faciais relacionados à dor estão associados a diferenças em como o cérebro processa um estímulo nocivo e não

simplesmente ao grau de atividade cerebral, portanto, os comportamentos dos bebês em relação à dor refletem apenas uma parte da resposta geral aos estímulos na superfície do cérebro.

Referências:

- Bucsea, Oanaa; Rupawala, Mohammedb; Shiff, Ilanaa; Wang, Xiaogangc; Meek, Judithd; Fitzgerald, Mariab; Fabrizi, Lorenzob; Pillai Riddell, Rebecca, e,f; Jones, Laurab,* . Clinical thresholds in pain-related facial activity linked to differences in cortical network activation in neonates. PAIN 164(5):p 1039-1050, May 2023. | DOI: 10.1097/j.pain.0000000000002798
- FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira. Portal de Boas Práticas em Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente. Postagens: Dor em recém-nascidos: como avaliar, prevenir e tratar. Rio de Janeiro, 2017. Disponível em: <<https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/atencao-recem-nascido/manejo-da-dor-e-do-estresse/>>.

Alerta submetido em 26/05/2023 e aceito em 26/05/2023.

Escrito por Victoria Rodrigues de Sousa dos Santos.

5. Adultos com dores apresentam piora ao longo dos anos de vida e tendem a se afastarem mais de suas atividades em profissões assistenciais

Os resultados de um estudo longitudinal realizado entre 1997 e 2019 pelo Conselho de Revisão Institucional da East Carolina University mostrou que a evolução das dores sentidas pelos participantes desde o início da juventude até a vida adulta resultou no afastamento de suas atividades. Entre os 5.819 entrevistados aos 29 anos, 43% afastaram-se em algum momento, e 19% por 6 meses ou mais.

Os dados foram colhidos através de entrevistas, os participantes tiveram acompanhamento por no mínimo um ano e em média foi de 8 anos até completar 29. Nos resultados, foi verificado que o perfil dos participantes com maior nível de dor eram: brancos, terem sido casados, com comorbidades e com baixa escolaridade. Embora as mulheres estivessem em minoria (46%) elas apresentaram uma maior propensão de sair da força de trabalho em relação aos homens. Interessante também que 10% dos participantes que não tinham limitação laboral, desenvolveram uma durante o acompanhamento do estudo. Assunto relevante e preocupante porque aqueles que apresentaram ausência por longo período da força de trabalho, no retorno desenvolveram uma nova limitação de trabalho.

Portanto, se conclui que à medida que a dor interfere na vida, aumenta os riscos de saída do trabalho. Por isso, a temática é importante, pois, com tratamento precoce, pode-se reduzir os números de afastamento das atividades e o nível de desemprego. No entanto, o estudo não especifica quais são as profissões que tiveram a alta incidência de trabalhadores com dor, não caracteriza e quantifica na escala da dor e nem o local do corpo. Mas, com as informações trazidas, se tem

uma ideia de que as profissões são majoritariamente com maior esforço físico e de atividades repetitivas.

Referência: Pooleri A, Yeduri R, Horne G, Frech A, Tumin D. Pain interference in young adulthood and work participation. *Pain*. 2023 Apr 1;164(4):831-837. doi: 10.1097/j.pain.0000000000002769. Epub 2022 Aug 30. PMID: 36048525.

Alerta submetido em 24/05/2022 e aceito em 22/08/2022.

Escrito por Aline Frota Brito.

Ciência e Tecnologia

6. A maleabilidade do viés atencional da dor como preditor da interferência e intensidade da dor crônica

Um estudo feito na Universidade de Sydney, na Austrália, evidenciou que o viés atencional em relação às informações sobre a dor previu a interferência da dor na vida diária. Também aponta a maleabilidade do viés atencional como forma de intervenção no processo de intensidade e interferência da dor crônica. Apesar de vários outros estudos terem evidenciado a importância do viés atencional em diversas questões como a dor e a ansiedade, pouco se sabe sobre os mecanismos e as características envolvidas nesse processo de maleabilidade, a qual é definida como a capacidade de adquirir ou renunciar a padrões de atenção exclusiva, onde será depositada maior atenção.

O estudo foi feito com 66 alunos de Universidades australianas, com idade entre 18 e 60 anos, que estavam com dor persistente ou crônica por pelo menos 3 meses. A maioria eram do sexo feminino (n=55), a idade média era de 23 anos e 78% convivia com dor a mais de 1 ano. O objetivo do estudo foi determinar até que ponto a maleabilidade do viés atencional previu a interferência diária da dor em pessoas com dor crônica. Sendo que a maleabilidade do viés atencional é a capacidade de adquirir e renunciar a padrões de atenção exclusiva em relação à informação sobre a dor.

O método utilizado foi a combinação do questionário Probis-29 e da avaliação da maleabilidade através do dot-probe task. O probis-29 é uma medida do bem-estar físico e mental geral dos últimos 7 dias. Inclui 4 perguntas em cada um dos 7 domínios. Contudo, no estudo em questão foram evidenciados apenas as questões relacionadas à dor. Já o dot-probe task é dividido em blocos, onde há a estimulação através de palavras (Pain/neutral).

Por fim, os resultados indicam que gênero, idade e intensidade da dor diária foram preditores significativos da interferência diária da dor. Indivíduos com maior adaptabilidade ao seu padrão de viés de atenção para a dor apresentaram maior interferência da dor e menor maleabilidade na atenção para longe da dor. Já aqueles que apresentaram maior adaptabilidade do viés de atenção para longe da dor apresentaram menor interferência da dor. Assim, evidenciando que há uma

interação entre a maleabilidade e a interferência da dor. No entanto, à luz deste estudo, pesquisas adicionais são necessárias para identificar os fatores cognitivos que sustentam a maleabilidade atencional e a sua interação no processo de dor.

Referência: Todd, Jemma; Clarke, Patrick J.F.; Hughes, Alicia Maria; van Ryckeghem, Dimitri. Attentional bias malleability as a predictor of daily pain interference. PAIN 164(3):p 598-604, March 2023. | DOI: 10.1097/j.pain.0000000000002744

Alerta submetido em 12/05/2023 e aceito em 12/05/2023.

Escrito por Milena Dias Oliveira.

7. Síndrome de Dor Regional Complexa pode induzir hiperacusia

Pesquisadores da Universidade de Murdoch, Austrália, evidenciaram que a maior sensibilidade auditiva (hiperacusia) relacionada a Síndrome de Dor Regional Complexa (dor intensa e persistente após lesão óssea, muscular ou de nervo) é efeito de maior atividade neural central e não de danos ao aparelho auditivo. O estudo buscou esclarecer os mecanismos do aumento da percepção sonora, por meio da comparação de exames entre pacientes com dor regional crônica e indivíduos sem dor crônica.

Para a realização das comparações, foram selecionados 34 indivíduos com síndrome de dor regional complexa (SDRC) e 26 sem dor. Assim, o exame de Audiometria, que identifica som mínimos percebidos e intensidade de som causadora de incômodo, apontou que pessoas com SDRC possuíam desconforto ao ouvir frequências sonoras menores. Já a atividade neural central, verificada por meio do teste de potencial evocado para estímulos de click (exame que realiza a mensuração da atividade elétrica no sistema nervoso central durante o processamento de um som) expôs que pacientes com SDRC possuíam atividade neural central mais intensa do que os sem dor.

Por fim, o maior desconforto auditivo e maior atividade nervosa central em pacientes com dor crônica, demonstram que a hiperacusia na SDRC não está relacionada à danos no aparelho auditivo periférico. Tal fato contribui para o melhor entendimento da fisiopatologia da síndrome.

Referências: Drummond PD, Finch PM. Auditory disturbances in patients with complex regional pain syndrome. Pain. 2023 Apr 1;164(4):804-810. doi: 10.1097/j.pain.0000000000002766. Epub 2022 Aug 24. PMID: 36036917.

Alerta submetido em 02/06/2023 e aceito em 02/06/2023.

Escrito por Ana Carolina Teles.

8. Alta incidência de dor crônica moderada ou intensa em idosos institucionalizados

Pesquisadores descobriram que metade dos pacientes avaliados apresentavam condições de dor crônica sem doença de base classificada como dor crônica primária. Entre agosto de 2019 e junho de 2020 na Noruega, 3 médicos e 5 enfermeiros, avaliaram 262 idosos com demência para verificar as condições de dor

crônica e o uso de analgésico nesses pacientes. Por meio de duas escalas de avaliação, pois, esses pacientes sentem dor e muitas vezes não conseguem comunicá-la.

Neste estudo os pesquisadores foram a 12 casas de repouso aplicar duas escalas de avaliação em 262 idosos com demência, sendo elas a escala de Classificação de Demência Clínica e a escala de Mobilização Orientação Comportamento Intensidade Demência (MOBID-2), com isso, eles descobriram que a dor crônica moderada ou grave foi detectada em 68% dos pacientes, sendo que $\frac{1}{4}$ deles recebeu medicamentos mais fortes, e houve uma associação positiva entre o uso dos mesmos e a dor intensa. Também foi descoberto que 32% de todos os pacientes com demência e dor crônica não receberam nenhum tratamento analgésico.

Houve uma associação significativa entre o uso de analgésicos e a intensidade da dor, aqueles com dor intensa tiveram 3 vezes mais chances de receber um medicamento mais forte do que aqueles com dor moderada. Não houve associação significativa entre a gravidade da dor e o nível de demência ou síndromes dolorosas.

Referências: Myrenget ME, Borchgrevink PC, Rustøen T, Butler S, Thorsvik D, Småstuen MC, Sandvik R. Chronic pain conditions and use of analgesics among nursing home patients with dementia. *Pain*. 2023 May 1;164(5):1002-1011. doi: 10.1097/j.pain.0000000000002794. Epub 2022 Dec 21. PMID: 36542760.

Alerta submetido em 02/06/2023 e aceito em 02/06/2023.

Escrito por Sara Oliveira Quadros.

9. Epidemiologia da dor neuropática

Estudo epidemiológico desenvolvido por pesquisadores britânicos confirma que a dor neuropática é associada a pior qualidade de vida relacionada a saúde, a diabetes e neuropatia, a distúrbios musculoesqueléticos e a maior índice de massa corporal (IMC). Os dados analisados foram obtidos do UK Biobank, onde em maio de 2019 foi realizada uma pesquisa de fenotipagem da experiência de dor com os participantes atualmente ativos por meio de questionários online estruturados de dor, fadiga e questões psicossociais, buscando validar achados de estudos anteriores e identificar novas associações.

Aproximadamente 167.203 participantes formaram uma coorte que foi analisada transversalmente e dividida em 3 grupos, sendo eles: dor neuropática crônica, dor crônica não neuropática e sem dor crônica. A prevalência de dor neuropática nesta coorte transversal foi de 9,2%, sendo também o IMC significativamente maior nesses participantes, além disso, a dor mais incômoda foi relatada nos pés, mãos ou pernas e essas pessoas estão mais propensas a ter doenças do sistema nervoso, de forma que pessoas com diabetes, artrite reumatoide ou outra neuropatia foram consideradas com maior risco para neuropatia periférica.

Assim, pessoas com dor neuropática têm pior qualidade de vida relacionada à saúde do que pessoas sem dor neuropática. A principal força do estudo foi o tamanho da amostra analisada, permitindo maior identificação de associações com

nível maior de precisão que os anteriores. Mesmo com as limitações relacionadas a dados demográficos e socioeconômicos, as descobertas são importantes para o direcionamento de ações preventivas e tratamentos.

Referências: Baskozos G, Hébert HL, Pascal MM, et al. Epidemiology of neuropathic pain: an analysis of prevalence and associated factors in UK Biobank. *Pain Rep.* 2023;8(2):e1066. doi:10.1097/PR9.0000000000001066

Alerta submetido em 12/05/2023 e aceito em 09/06/2023.

Escrito por Jessica Correia de Oliveira Souza.

10. Psilocibina para alívio de dor neuropática e musculoesquelética crônicas

Uma série de casos produzida nos EUA apontou que o uso de psilocibina em doses subalucinógenas pode minimizar a dor crônica. Os entrevistadores procuraram por pacientes com dor crônica neuropática e musculoesquelética que não apresentaram boas respostas à tratamentos receitados anteriormente. Foram analisados dados acerca de via de ingestão, duração do efeito, quantidade e possíveis efeitos colaterais.

O estudo foi realizado com três pacientes e seus relatos de uso de psilocibina. Todos os pacientes apresentaram entre 80 a 100% de melhora em seu quadro de dor, tendo eficácia variando entre algumas horas (3-8) até semanas (2-4) com doses entre 250mg e 1000mg, sendo todos ingeridos via oral, com tratamento há pelo menos seis meses. Ao serem perguntados sobre efeitos adversos, todos os participantes negaram efeitos somáticos, cognitivos ou alucinógenos significativos. Dessa forma, psilocibina apresentou resultados favoráveis para dor crônica e abre portas para a possibilidade de pesquisas mais elaboradas. Entretanto, é válido ressaltar a falta de informações sobre os possíveis efeitos adversos a curto e longo prazo, bem como a quantidade e concentração seguras para consumo pela falta de estudos na área.

Referências: Lyes M, Yang KH, Castellanos J, Furnish T. Microdosing psilocybin for chronic pain: a case series. *Pain.* 2023;164(4):698-702. doi:10.1097/j.pain.0000000000002778

Alerta submetido em 09/06/2023 e aceito em 09/06/2023.

Escrito por Mariana Jonas Smith.