

## Divulgação Científica

### 1. A musicoterapia como fator redutor da dor, estresse e ansiedade

A musicoterapia como ferramenta para a redução de sintomas em ambientes médicos comunitários para pacientes com dor moderada a grave, ansiedade e/ou estresse. Um estudo retrospectivo conduzido pelos Hospitais Universitários Connor Whole Health avaliou a eficácia da prática de musicoterapia médica. Pois ainda existem poucos estudos que avaliaram o impacto da musicoterapia nos sistemas de saúde dos hospitais universitários, sendo que a maioria dos estudos existentes se limitou a pacientes oncológicos. Dessa forma, o estudo teve como objetivo avaliar pacientes hospitalizados com dor moderada a grave, ansiedade e estresse que receberam musicoterapia.

A amostra foi composta por pacientes internados em 1 dos 8 centros comunitários, participantes, entre janeiro de 2017 e julho de 2020, que realizaram musicoterapia (MT) durante a internação. A amostra total foi de 1056 pacientes, a maioria mulheres (76,1%) com idade média de 63,83 anos. O estudo abordou diversas variáveis como a classificação da dor (através da escala de classificação numérica) antes e depois das sessões, raça e outros dados demográficos, tempo de internação, outros diagnósticos primários ou secundários, além de avaliar os objetivos e intervenções propostas pelos musicoterapeutas. Neste estudo houve reduções clinicamente significativas na dor, ansiedade e estresse após uma única sessão de MT. Além das respostas significativas de sono observadas dos pacientes, dos 847 pacientes que relataram uma pontuação de dor de maior de 4, 13,9% adormeceram durante as sessões de MT.

Dessa forma, a musicoterapia é um tratamento não farmacológico efetivo para redução da dor, ansiedade e estresse. Assim, a partir desse estudo é possível a redução do uso de fármacos, como opioides e analgésicos, para redução desses parâmetros. Logo, pode ser uma alternativa para a redução de custos.

Referência: Rodgers-Melnick, Samuel N.; Rivard, Rachael L.; Block, Seneca; Dusek, Jeffery A. Effectiveness of music therapy within community hospitals: an EMMPIRE retrospective study. PAIN Reports 8(3):p e1074, May/June 2023. | DOI: 10.1097/PR9.0000000000001074

*Alerta submetido em 23/06/2023 e aceito em 08/08/2023.*

*Escrito por Milena Dias Oliveira.*

### 2. Hábitos alimentares podem estar associados ao processo de dor

Uma revisão sistemática de estudos transversais e longitudinais promovida pela Faculty of Medicine and Health – The University of Sydney, Austrália buscou avaliar se a adesão a padrões alimentares específicos está associada à dor não oncológica

entre adultos com idade maior ou igual a 18 anos. Logo, apesar de o tamanho das amostras, as medidas de padrões alimentares e de dor diferirem entre os estudos, 50% das pesquisas selecionadas relataram que uma maior qualidade da dieta é capaz de diminuir as dores que não estejam relacionadas ao câncer.

Por meio de uma pesquisa sistemática na base de dados bibliográficos da MedLine, vinte estudos foram selecionados para esta revisão, sendo quatorze estudos do tipo transversal e seis estudos do tipo longitudinal. Esses estudos relacionavam a dieta nutricional e a dor por meio de questionários que avaliassem os hábitos alimentares dos indivíduos participantes dessa pesquisa e o tipo e local da dor que era sentida por essas pessoas. Houve destaque para a dieta mediterrânea, sendo o padrão alimentar mais evidenciado entre os estudos incluídos, que comprovou a sua eficácia no alívio de dores crônicas, dores corporais e na diminuição do risco de piora da dor no joelho por possuir componentes de ação antiinflamatória e antioxidante.

Portanto, os estudos demonstraram que a nutrição pode ser um potencial fator de risco modificável relacionado a dor, visto que a adesão a determinados hábitos alimentares pode amenizar o processo da dor.

Referências: Chand RR, Blyth FM, Khalatbari-Soltani S. Healthy dietary indices and noncancer pain: a systematic review of cross-sectional and longitudinal studies. *Pain*. 2023 Apr 1;164(4):e177-e189. doi: 10.1097/j.pain.0000000000002777. Epub 2022 Sep 8. PMID: 36083185.

*Alerta submetido em 10/07/2023 e aceito em 08/08/2023.*

*Escrito por Gabriela Oliveira Gonçalves.*

### **3. Estudo evidencia a mutação do gene que causa analgesia**

Mutação em gene antes considerado um DNA 'lixo', ou seja, sem função aparente, é a causa da inexistência de dor, ansiedade e medo de uma mulher escocesa. Um estudo publicado na revista *Brain*, e feito na University College of London evidenciou os efeitos da mutação do gene FAAH-OUT que fizeram a vida inteira de uma mulher sem dores. A pesquisa mostra como uma mutação rara nesse gene, diminui os efeitos em outras vias moleculares ligadas à cicatrização de feridas e ao humor.

Foram 6 anos de busca utilizando diversos métodos como o CRISPR-Cas9 em linhagens celulares para imitar o efeito da mutação em outros genes ou analisar a expressão de genes para ver quais estavam ativos em vias moleculares envolvidas com dor, humor e cura. A ideia dos pesquisadores foi entender como o gene funciona em nível molecular. Também foram retirados fibroblastos de outros pacientes para estudar o eixo FAAH-OUT-FAAH em outras vias moleculares o qual evidenciou-se mais 1145 genes alterados. Dois outros genes-chave alterados foram BDNF, que já foi associado à regulação do humor e ACKR3, que ajuda a regular os níveis de opioides.

A descoberta da importância da mutação no gene FAAH-OUT, que estava em uma área de genoma já considerado sem função, pode ser a porta de entrada de um

enorme caminho, e um grande passo para possíveis novos fármacos. Esse gene diminui a expressão do gene FAAH, que também teria uma mutação menos rara e já é conhecido pelo seu envolvimento com a dor, humor e memória presente no sistema endocanabinoide.

Referências:

1) Mikaeili H, Habib AM, Yeung CW, et al. Molecular basis of FAAH-OUT-associated human pain insensitivity [published online ahead of print, 2023 May 24]. *Brain*. 2023;awad098. doi:10.1093/brain/awad098

2) Study reveals unique molecular machinery of woman who can't feel pain. *UCL News*, 24, maio, 2023. Disponível em: <Study reveals unique molecular machinery of woman who can't feel pain | UCL News - UCL – University College London> <https://www.ucl.ac.uk/news/2023/may/study-reveals-unique-molecular-machinery-woman-who-cant-feel-pain> ndon>

*Alerta submetido em 16/06/2023 e aceito em 08/08/2023.*

*Escrito por Luíza Beatriz Carvalho Cunha.*

#### **4. O manejo adequado da dor é essencial para a qualidade de vida**

Um grupo de universitários da Faculdade de Minas Belo Horizonte e da Faculdade de Medicina e Ciências Médicas de Minas Gerais, localizado no Brasil, conduziu uma revisão sistemática sobre a importância do tratamento adequado da dor no contexto de cuidados paliativos, em 2023. A principal discussão do estudo foi que muitos pacientes em cuidados paliativos são subtratados para a dor, diminuindo consideravelmente sua qualidade de vida. Dessa forma, o estudo concluiu que a abordagem individualizada é fundamental para o manejo adequado da dor, principalmente nos pacientes já no estágio avançado das doenças.

Ao todo foram utilizados 17 estudos que apresentaram dados quantitativos e qualitativos sobre a eficácia do tratamento da dor para a revisão sistemática, sendo excluídos os artigos que não abordavam o manejo da dor, não estavam disponíveis em português, inglês ou espanhol e que não foram publicados em revistas científicas. Nos resultados adquiridos foi percebido que as doenças mais comuns nos cuidados paliativos eram câncer, doença pulmonar obstrutiva crônica, doença renal crônica, insuficiência cardíaca e Alzheimer, e os tratamentos mais comuns eram os opioides, anticonvulsivantes, antidepressivos, antiinflamatórios não esteroides e analgésicos, além das terapias não farmacológicas, como acupuntura, terapia psicológica e intervenções de relaxamento como meditação.

A pesquisa debate sobre a relevância da abordagem individual no tratamento, pois mesmo diante de tantas opções disponíveis para o manejo da dor, a revisão ainda identificou uma grande quantidade de pacientes com os sintomas tratados de forma inadequada. Além dos tratamentos, o estudo ressalta também sobre a importância de ter uma comunicação clara e honesta com o paciente em cuidados paliativos e com a família, pois a falta de informação causa ansiedade, depressão e fadiga, podendo levar também ao aumento da experiência do sofrimento biopsicossocial e da dor.

Na atual condição clínica, esse debate ainda deve ser discutido para haver uma conscientização sobre a abordagem individualista ao tratar a dor e outros sintomas no contexto de cuidados paliativo, bem como a comunicação efetiva para que os familiares e o paciente estejam cientes do processo que está passando, com o objetivo de diminuir os sofrimentos e melhorar sua qualidade de vida.

Referências: Viana, VVP, Cabral, MEG, Oliveira, HD, Rocha, RVS, dos Reis, JF, do Carmo, DM, de Azevedo, PHL, Lopes, NVO, Carvalho, G. de O., & Braga, VGR (2023). Importância do manejo adequado da dor para pacientes em cuidados paliativos. *Brazilian Journal of Health Review*, 6 (3), 10813–10824. <https://doi.org/10.34119/bjhrv6n3-190>

*Alerta submetido em 02/06/2023 e aceito em 08/08/2023.*

*Escrito por Maria Clara Alexandroni Cordova de Sousa.*

## **5. Métodos para alívio da dor em procedimentos com agulhas em crianças**

Uma atualização clínica sobre o tratamento da dor em recém-nascidos, lactentes e crianças pequenas submetidas a procedimentos relacionados a agulhas, trouxe informações a respeito da relevância de métodos como a administração de pequenos volumes de soluções adoçadas por via oral, amamentação, sucção não nutritiva, posicionamento correto da criança e distração adequada durante a realização de procedimentos que necessitam de agulhas.

A atualização clínica foi baseada em revisões sistemáticas para cada um dos métodos de analgesia propostos. Para os recém-nascidos os métodos adotados no estudo foram a amamentação durante o procedimento, sucção não nutritiva, contato pele a pele, e a administração de solução de sacarose ou glicose por via oral. Para os lactentes e crianças com até 2 anos, foram adotados a administração de solução de sacarose ou glicose por via oral, a amamentação durante o procedimento, estratégias físicas e psicológicas para distração da criança e utilização de anestésicos tópicos.

Nos recém-nascidos, a amamentação foi considerada a principal intervenção de analgesia, quando é possível realizá-la. A administração de solução adoçada em via oral também se mostrou de muita eficácia, principalmente quando associada ao contato pele a pele e a sucção não nutritiva. A adoção desses cuidados envolve a necessidade de facilitar que mães ou outros cuidadores estejam presentes e que possam se envolver no momento dos procedimentos.

Para lactentes e crianças menores de 2 anos, a amamentação também foi muito eficaz. Nos estudos avaliados para essa faixa etária, o posicionamento correto, verticalizado, realizado com ajuda dos cuidadores também foi eficaz para diminuição da dor. Para ambos grupos, a capacitação dos pais e cuidadores para os procedimentos dolorosos é essencial para minimizar a dor e o sofrimento da criança.

Referências: Harrison D, Bueno M. Translating evidence: pain treatment in newborns, infants, and toddlers during needle-related procedures. *Pain Rep.* 2023

Feb 16;8(2):e1064. doi: 10.1097/PR9.0000000000001064. PMID: 36818646; PMCID: PMC9937096.

*Alerta submetido em 28/05/2023 e aceito em 28/05/2023.*

*Escrito por Rafaela Silva Motta.*

## Ciência e Tecnologia

### **6. Hipersensibilidade à dor no espectro autista**

Um estudo qualitativo realizado em Israel, revelou uma sensibilidade à dor diferente do que se acreditava em indivíduos com espectro autista. Os pesquisadores realizaram diversos testes sensoriais à dor nesses pacientes. Dentre os testes, foram apresentados alguns questionários relacionados a autorrelato e à escala de catastrofização da dor. O objetivo do estudo foi examinar o funcionamento das vias que aumentam ou diminuem a dor, para se entender melhor as características psicofísicas de um possível desequilíbrio neural.

Neste estudo, foram avaliados 52 adultos diagnosticados com autismo e 52 indivíduos saudáveis pareados por idade e sexo. Os participantes foram submetidos a testes sensoriais quantitativos, com o intuito de avaliar a função de respostas a dor para estímulos fásicos, repetitivos e os de forma constante e contínua por um período maior de tempo. A suposição predominante é que os indivíduos autistas são hipossensíveis a dor. Entretanto, os resultados evidenciaram que autistas possuem respostas a dor significativamente maiores para estímulos de calor, quando este é aplicado de forma repetitiva, contínua e prolongada, em comparação com o grupo controle.

Como conclusão, os resultados do estudo indicam o funcionamento normal do sistema nervoso periférico sensorial no autismo. No entanto, observou-se uma hipersensibilidade a estímulos diários e de dor experimental, e diferenças entre as funções de resposta a estímulos de dor fásica e de dor contínua, repetitiva e prolongada.

Referências: Hoffman T, Bar-Shalita T, Granovsky Y, Gal E, Kalingel-Levi M, Dori Y, Buxbaum C, Yarovinsky N, Weissman-Fogel I. Indifference or hypersensitivity? Solving the riddle of the pain profile in individuals with autism. *Pain*. 2023 Apr 1;164(4):791-803. doi: 10.1097/j.pain.0000000000002767. Epub 2022 Aug 26. PMID: 36730631.

*Alerta submetido em 10/07/2023 e aceito em 08/08/2023.*

*Escrito por Anne Karollyne Alves da Silva.*

### **7. Previsibilidade do efeito placebo**

Um grupo de pesquisadores do Departamento de Neurociência, da *Feinberg School of Medicine*, situada em Chicago, Estados Unidos, realizou uma meta análise de outros 2 estudos em que foram observadas as respostas dos sujeitos ao placebo

para dor lombar crônica, acompanhado de uma entrevista. Com a análise das respostas às perguntas, foi possível prever se o sujeito seria ou não respondente ao placebo.

Nesses estudos, os pacientes eram divididos em grupos controle (em que não era feito tratamento), grupo medicamentoso e grupo placebo. A entrevista do primeiro estudo foi realizada com 13 questões e feita após o tratamento. Já no segundo grupo a entrevista era feita anteriormente ao tratamento, sendo composta de 4 perguntas. A partir dessas entrevistas, foram utilizados métodos de análises lexicais e semânticas, sendo possível estimar quais deles teriam uma resposta favorável ou não ao placebo, tendo obtido uma eficácia de previsão de 79% no primeiro estudo e de 63% no segundo. Vale ressaltar que mesmo aqueles que participaram do grupo em que foram ministrados medicamentos analgésicos também foram analisados se teriam uma resposta favorável ou não ao placebo, e aqueles que eram favoráveis, relataram uma maior analgesia ao medicamento do que os pacientes não respondentes ao placebo.

Diante disso, é possível afirmar que a resposta ao placebo pode ser prevista e tem consequência direta com as diferenças contextuais de cada indivíduo, como seu histórico médico, experiências prévias com placebo e até mesmo o tipo de placebo ministrado a ele, podendo todos esses fatores serem manifestados e analisados a partir das escolhas lexicais e semânticas deles, possibilitando a previsão de resposta ao placebo.

Referência: Branco P, Berger S, Abdullah T, Vachon-Preseu E, Cecchi G, Apkarian AV. Predicting placebo analgesia in patients with chronic pain using natural language processing: a preliminary validation study. *Pain*. 2023 May 1;164(5):1078-1086. doi: 10.1097/j.pain.0000000000002808. Epub 2022 Oct 18. PMID: 36524810; PMCID: PMC10106359.

*Alerta submetido em 10/07/2023 e aceito em 08/08/2023.*

*Escrito por Gustavo Lee Minar.*

## **8. Eficácia e relevância da vacina contra a herpes zoster**

Vacina Zoster Recombinante com Adjuvante é eficaz para a prevenção da reativação do vírus da varicela-zoster, na redução da dor associada à herpes zoster e do uso de analgésicos para tratamento. A vacina foi projetada para a administração em adultos saudáveis e imunocomprometidos submetidos à transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas. Nos três ensaios, os participantes foram acompanhados por até 90 dias. Os pesquisadores desfrutaram de dados coletados via questionário para composição dos resultados, em razão do impacto negativo da doença para os acometidos.

Os três estudos de fase III avaliados foram randomizados, cegos, controlados por placebo e conduzidos de acordo com as diretrizes dos comitês de ética e de pesquisa. Em cada ensaio clínico, os participantes foram acompanhados diariamente por 28 dias após o início da erupção cutânea e depois semanalmente até que o participante estivesse sem dor por 4 semanas consecutivas ou 3 meses

desde a erupção cutânea inicial. Os participantes utilizaram, principalmente, o questionário Zoster Brief Pain Inventory (ZBPI) para coleta de dados e composição dos resultados.

Os três ensaios revelaram que a vacina é eficaz na prevenção do herpes zoster e na redução da intensidade da dor. A imunização ativa contra a zoster é importante para melhora da qualidade de vida, pois é uma doença que interfere nas atividades diárias e possui impacto negativo no estado mental e na vida social do paciente. Em relação as limitações, houve a ocorrência de potenciais fatores de confusão associados à duração do uso dos analgésicos e perdas de seguimento.

Referência: Kim JH, Johnson R, Kovac M, et al. Adjuvanted recombinant zoster vaccine decreases herpes zoster-associated pain and the use of pain medication across 3 randomized, placebo-controlled trials. *Pain.* 2023;164(4):741-748. doi:10.1097/j.pain.0000000000002760

*Alerta submetido em 10/07/2023 e aceito em 08/08/2023.*

*Escrito por Emanuelle Lorraine Nolêto das Neves.*

#### **9. Perda de sono causa aumento de sensibilidade à dor**

Pesquisadores alemães e estadunidenses evidenciaram que a perda de sono experimental causa aumento de sensibilidade à dor. Além disso, demonstraram que o mecanismo pelo qual isso ocorre inicia pela diminuição do sono profundo, seguido pelo aumento da produção de inflamação celular e, por fim, aumento da sensibilidade ao calor. Desse modo, os pesquisadores responderam qual o mecanismo entre perda de sono e dor, o qual ainda é desconhecido.

Em um primeiro momento, 1802 pessoas inscreveram-se para o ensaio clínico realizado por aqueles pesquisadores e passaram por triagens médicas, testes de elegibilidade para nivelção de dor e avaliação do sono, resultando em uma amostra de 95 adultos saudáveis. Em seguida, os participantes foram divididos em dois grupos: um dos grupos obteve duas noites seguidas de sono ininterrupto e, o outro, duas noites de sono interrompido a cada hora. Após duas semanas em casa, os participantes dos dois grupos foram submetidos à condição de sono contrária por mais dois dias. Assim, o sono dos participantes foi monitorado por polissonografia e a produção de sinalizadores inflamatórios e a sensibilidade à dor foram medidas logo após os mesmos acordarem da segunda noite.

Por fim, os pesquisadores conseguiram obter evidências de que o sono profundo e a inflamação medeiam em conjunto o mecanismo entre perda de sono e dor, mecanismo até então desconhecido.

Referências: Irwin MR, Olmstead R, Bjurstrom MF, Finan PH, Smith MT. Sleep disruption and activation of cellular inflammation mediate heightened pain sensitivity: a randomized clinical trial. *Pain.* 2023;164(5):1128-1137. doi:10.1097/j.pain.0000000000002811

*Alerta submetido em 10/07/2023 e aceito em 08/08/2023.*

*Escrito por Marcos Oliveira Gomes.*

## 10. Reatividade ao estresse como preditor de dor crônica

Utilizando os dados do estudo longitudinal da Pesquisa Nacional Midlife dos Estados Unidos (MIDUS) com informações sociodemográficas, comportamentais e de saúde, pesquisadores do Departamento de Ciências Psicológicas e Cerebrais do Texas evidenciaram que a reatividade ao estresse auto relatada se configura como uma ferramenta avaliativa da predisposição ao desenvolvimento de dor crônica, de modo que os participantes que apresentaram os preditores significativos: altos níveis de estresse associado a condições crônicas, compuseram o grupo de risco.

Foi avaliada uma amostra populacional de 1512 participantes, a partir dos dados do MIDUS, sendo eles: idade, identidade racial, educação e estado civil. Mas, o modelo de regressão logística binária foi utilizado para relacionar estatísticas descritivas de variáveis como: Índice de Massa Corporal, depressão, ansiedade, saúde física, saúde mental e reatividade ao estresse em condições crônicas, sendo este último, a única variável com significância estatística. Se limitando apenas ao fato de que houve falta de diversidade racial na coorte selecionada.

Desse modo, conclui-se que as autopercepções demonstram a interação entre corpo e a mente, no sentido de interferência nas respostas fisiológicas negativas a situações estressoras, que podem ter consequências negativas à saúde, relacionadas à incapacidade e intensidade da dor. De tal forma que, diante da grande importância clínica dos achados do estudo, se observa que análises a partir de respostas subjetivas sobre o estresse podem vir a ser uma ferramenta para antever e evitar a predisposição ao desenvolvimento de dor crônica, caso se comprove a eficácia do método em amostra populacional multirracial.

Referência: Boring BL, Richter A, Mathur VA. Higher self-perceived stress reactivity is associated with increased chronic pain risk. *Pain Rep.* 2023 Mar 22;8(2):e1068.

*Alerta submetido em 10/07/2023 e aceito em 08/08/2023.*

*Escrito por Ana Luíza Martins Costa dos Santos.*