

Divulgação Científica

1. O uso de smartphones pode causar dores no pescoço e nos ombros em estudantes universitários

Um estudo observacional realizado na Jordânia revelou que a utilização de smartphones por longos períodos causa dor no pescoço e nos ombros em estudantes universitários. Este estudo foi feito entre março e outubro de 2020 com universitários de diversas áreas. O uso de smartphones por estudantes tem aumentado em todo o mundo. Entretanto, seu uso prolongado exige um longo período de flexão do pescoço, o que pode causar dor. Por isso, os pesquisadores do estudo verificaram se o uso excessivo de smartphones, para estudo ou para entretenimento, estava associado com a duração e a gravidade de dores no pescoço e nos ombros.

Foram incluídos nesse estudo 867 estudantes matriculados nas faculdades de medicina, farmácia, enfermagem e outras. O estudo foi feito utilizando um questionário online no qual os próprios estudantes respondiam sobre o perfil de utilização de smartphones, sua relação com a dor e se o participante tinha histórico de dor. Os pesquisadores verificaram que o tempo de uso de smartphones está associado com a intensidade e duração da dor. A maioria dos participantes relatou dor moderada a grave. Além disso, foi observado que a dor acomete mais mulheres e estudantes que utilizavam o celular sentados.

O uso prolongado de smartphones em universitários pode causar dor no pescoço e nos ombros, sendo a gravidade e duração desta dor possivelmente associada a períodos longos de flexão do pescoço. Apesar do estudo ter avaliado apenas estudantes universitários, ele traz um importante alerta sobre os riscos do uso excessivo de smartphones associado a uma postura incorreta.

Referência: Maayah MF, Nawasreh ZH, Gaowgzeh RAM, Neamatallah Z, Alfawaz SS, Alabasi UM. Neck pain associated with smartphone usage among university students. PLoS One. 2023;18(6):e0285451. Published 2023 Jun 23. doi:10.1371/journal.pone.0285451

Alerta submetido em 06/09/2023 e aceito em 10/09/2023.

Escrito por Laís Peres Silva.

2. A cetamina como fármaco adjuvante no tratamento da dor crônica

Um grupo de estudos da Universidade Tiradentes, em Sergipe, no Brasil, realizou uma revisão integrativa sobre a utilização da cetamina em pacientes com dor crônica e seu impacto na epidemia do uso de opioides, entre agosto e outubro de 2022. Os principais achados do estudo foram os benefícios comprovados do uso da cetamina em pacientes com dor crônica neuropática e com hiperalgesia induzida

por opioides. Para a revisão, foram utilizados 16 estudos publicados entre 2017 e 2022, de variados idiomas, contendo as palavras-chave “cetamina e dor crônica”, “opioídeos e efeitos adversos”, entre outras.

A cetamina é um antagonista do receptor N-metil-D-aspartato (NMDA) para glutamato. Portanto ocupa os receptores impedindo que outros ligantes possam se ligar, evitando seus efeitos. Assim o fármaco possui efeito anestésico geral e analgésico. O estudo trouxe evidências de que a cetamina auxilia no tratamento da hiperalgesia induzida por opioides, que é um dos principais efeitos adversos destes fármacos, causado pelo aumento da dose por tempo prolongado.

Os dados reunidos acerca dos efeitos da cetamina na revisão são relevantes principalmente para o tratamento de dor neuropática, quando associado ao uso de opioides. Espera-se manter o efeito terapêutico desejado evitando as altas dosagens de opioides e conseqüentemente, evitando a maior parte dos efeitos indesejados.

Referência: Lima, JVS, DF Silva, LF Linhares, MA Menezes e CCP de Faro. “Os benefícios Do Uso Da Cetamina Em Pacientes Com Dor Crônica, Na Atual Crise Do Abuso De Opióides”. Revista Brasileira de Revisão de Saúde, vol. 6, n. 2855-70, doi:10.34119/bjhrv6n1-224.

Alerta submetido em 25/08/2023 e aceito em 14/09/2023.

Escrito por Maria Clara Alexandroni Cordova de Sousa.

3. A visão ajuda a modular a sensibilidade do sistema nociceptivo

A visão desempenha um papel importante ao modular a sensibilidade do sistema nociceptivo. Em 2022, um estudo mostrou que pessoas com cegueira de origem periférica ocorrida no primeiro ano de vida apresentam limiares de detecção mais baixos para estímulos de calor e frio, bem como limiares de dor mais baixos, em comparação com participantes com visão. O cérebro analisa e utiliza informações nociceptivas para localizar potenciais danos ao corpo também padronizadas pela visão.

A dor é frequentemente descrita como uma percepção resultante da interpretação do cérebro de um padrão de atividades decorrentes de diferentes fibras nervosas. Os estudos relataram que as pessoas cegas congênitas estão mais atentas aos sinais de dor na vida cotidiana, e que a incerteza sobre um estímulo potencialmente doloroso iminente poderia torná-las mais ansiosas, o que conseqüentemente aumentaria a dor.

A função protetora da nocicepção depende de sua capacidade de interagir com a visão. As pessoas cegas são capazes de processar informações espaciais de outras modalidades sensoriais, como oposição dos estímulos auditivos no espaço externo e criar um mapa de seu ambiente espacial.

Referência: Legrain V, Filbrich L, Vanderclausen C. Letter on the pain of blind people for the use of those who can see their pain. Pain. 2023 Jul 1;164(7):1451-1456. doi: 10.1097/j.pain.0000000000002862. Epub 2022 Dec 23. PMID: 36728808.

Alerta submetido em 25/08/2023 e aceito em 08/09/2023.

Escrito por Sara Oliveira Quadros.

4. Fibromialgia e estilo de vida estressante

Nesta meta-análise sugere-se que não há consenso para a associação entre síndrome de fibromialgia com estressores. Os dados de 47 estudos foram revisados e encontrou-se inconsistência de resultados. Este estudo alemão, iniciado em 2021, foi realizado na Universidade de Heidelberg com o objetivo de revisar e meta-analisar as atuais evidências e explorar se a presença de fibromialgia está associada a um padrão específico de desregulação dos eixos responsáveis pela dor e pelo estresse.

Foram incluídos nessa meta-análise 1465 indivíduos com síndrome de fibromialgia e 1192 controles (sem a síndrome), a maioria da amostra era composta por mulheres. Os biomarcadores de estresse analisados revelaram alto conflito entre a relação da síndrome de fibromialgia com o estilo de vida estressante.

Essa descoberta impacta diretamente na ideia de associação entre estresse como causa da síndrome. Algumas limitações apresentadas na pesquisa foram a maior parte dos estudos serem experimentais e a incoerência dos resultados.

Referência: Beiner E, Lucas V, Reichert J, et al. Stress biomarkers in individuals with fibromyalgia syndrome: a systematic review with meta-analysis. *Pain*. 2023;164(7):1416-1427. doi:10.1097/j.pain.0000000000002857

Alerta submetido em 25/08/2023 e aceito em 01/09/2023.

Escrito por Emanuelle Lorraine Nolêto das Neves.

5. Canabinoides podem aliviar dor de cabeça crônica

Artigo de revisão revela mitos e verdades a respeito do uso de canabinoides no tratamento da dor de cabeça crônica. Os achados deste estudo indicam evidências positivas, explicadas pela compreensão do sistema endocanabinoide, e de suas propriedades e mecanismos de ação no sistema nervoso central e periférico. Atualmente, existe receio no uso de canabinoides devido a falsas crenças sobre a sua segurança, há, no entanto, estudos transversais randomizados; retrospectivos e observacionais que demonstram redução na frequência e intensidade de enxaqueca com uso da cannabis medicinal.

O estudo se baseou em 64 artigos publicados e selecionados das bases de dados PubMed e Google Scholar. E demonstrou, com base em um extenso levantamento de dados, que o uso de cannabis inalada é capaz de reduzir a gravidade das dores de cabeça e enxaqueca em aproximadamente 50%. Isso se dá pela ampla distribuição do sistema canabinoide no sistema nervoso central e periférico, agindo em funções reguladoras fisiológicas como plasticidade sináptica, nocicepção e dor, regulação do estresse e emoção. Esse sistema atua por meio dos receptores CB1 e CB2, e, em cooperação com outros alvos moleculares presentes em circuitos maiores de dor, como endorfinas e o sistema inflamatório.

A enxaqueca é a segunda principal causa de incapacidade a nível mundial, afetando mais de 10% da população. No Brasil, a prevalência de enxaqueca é de aproximadamente 15,2%, sendo mais frequente no sexo feminino. Nesse contexto, a cannabis é utilizada para o tratamento de dor crônica e cefaleia, com benefícios a curto e longo prazo, e eficácia na redução da ingestão diária de analgésicos, da dependência e da intensidade da dor. Portanto, os canabinoides são considerados efetivos para dores de cabeça, e podem ser uma boa alternativa frente à ineficiência ou intolerância a medicamentos convencionais. Contudo, devem ser utilizados com cautela em pacientes com histórico de abuso de substâncias; uso de sedativos ou hipnóticos; doença renal; hepática; doença cardiopulmonar grave, e doenças psiquiátricas. Além disso, devem ser evitados para mulheres com risco de gravidez ou lactantes.

Referência: Santiago NM, Lima YM. Chronic headache and cannabinoids use: myths and truths. Cefaleia crônica e uso de canabinoides: mitos e verdades. BrJP. São Paulo. 2023; Suppl Cannabis. DOI 10.5935/2595-0118.20230027-em

Alerta submetido em 25/08/2023 e aceito em 01/09/2023.

Escrito por Victoria Rodrigues de Sousa dos Santos.

Ciência e Tecnologia

6. Estudo no Japão identifica que moscas de frutas podem controlar a dor por meio de mecanismo próprio

Cientistas da Universidade de Tsukuba, no Japão, descobriram que as moscas de fruta possuem mecanismos cerebrais de controle da dor. Este estudo, publicado em junho de 2023, identificou que uma proteína produzida por esses insetos é capaz de controlar a transmissão da dor por meio de um mecanismo de inibição descendente, até aqui considerado exclusivo de animais mais evoluídos. Nesse mecanismo, sinais que são gerados no cérebro inibem a transmissão dos sinais de dor dos nervos periféricos.

Em modelo animal inusitado, utilizando drosophilas (nome científico do gênero de moscas de fruta) geneticamente modificadas, os pesquisadores submeteram esses insetos a diferentes modelos experimentais de dor. Eles utilizaram testes de sensibilidade térmica e uma técnica microscópica que mede o nível de cálcio celular. Os principais achados identificaram que as moscas que não apresentavam a proteína Drosulfaquinina eram mais sensíveis ao calor e o seu neurônio central tinha maior entrada de cálcio, mecanismo fisiológico associado à atividade neuronal nos animais. Este neuropeptídeo é semelhante a uma proteína humana que possui a mesma função de modular a sinalização da dor.

Sendo assim, apesar de serem animais simples, sugere-se que as moscas podem controlar sua sensação de dor por meio de um mecanismo próprio. Esse estudo pode contribuir para a maior compreensão dos mecanismos de modulação da dor

no sistema nervoso central e trazer novas perspectivas para o tratamento da dor crônica.

Referência: Oikawa I, Kondo S, Hashimoto K, et al. A descending inhibitory mechanism of nociception mediated by an evolutionarily conserved neuropeptide system in *Drosophila*. *Elife*. 2023;12:1-29. doi:10.7554/elife.85760.3

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

Escrito por Renata de Oliveira Gomes.

7. Educação em neurociência e a percepção da dor

Pesquisadores da Bélgica realizaram um ensaio clínico randomizado duplo-cego no Breast Centre, localizado em Leuven, que buscou comprovar a maior efetividade da educação sobre neurociência da dor em comparação com a educação biomédica. Os desfechos analisados neste estudo foram: incapacidade relacionada à dor, intensidade da dor, nível de atividade física e funcionalidade emocional, sendo que em nenhum deles identificou-se os resultados esperados pelo estudo, ou seja, não houve diferença importante entre os desfechos analisados entre os grupos intervenção e controle.

Esse estudo contou com a participação de 184 voluntárias que foram diagnosticadas com câncer de mama primário e passaram por cirurgia oncológica mamária. Elas foram divididas igualmente em 2 grupos, ambos com acompanhamento de fisioterapia padronizado e individualizado, mas um grupo recebia informações biomédicas sobre dor, enquanto o outro recebia informações com base na neurociência da dor. O acompanhamento foi feito ao longo de 18 meses, sendo que nos 4 primeiros meses (fase intensiva) eram realizadas sessões semanais de fisioterapia, seguido de sessões de acompanhamento nos meses 6, 8 e 12. As sessões educativas ocorreram 6 vezes ao longo do estudo, presenciais ou remotas, sendo 3 sessões durante a fase intensiva e as outras nos meses 6, 8 e 12. Ao longo do estudo, foram coletados dados referentes à incapacidade relacionada à dor, sintomas e características da dor, e funcionamento emocional. A partir disso, os resultados indicaram que não houve diferença entre os desfechos entre os grupos do estudo.

Com isso, algumas hipóteses foram traçadas pelos autores do porquê dos resultados insatisfatórios da pesquisa, como o estresse pós-operatório prejudicando o processo de resignificação da dor e a maior aceitação social de informações biomédicas. Os autores recomendam que futuras pesquisas sobre educação em neurociência da dor devam realizar abordagem individualizada ao paciente.

Referência: Dams L, Van der Gucht E, Devoogdt N, et al. Effect of pain neuroscience education after breast cancer surgery on pain, physical, and emotional functioning: a double-blinded randomized controlled trial (EduCan trial). *Pain*. 2023;164(7):1489-1501. doi:10.1097/j.pain.0000000000002838

Alerta submetido em 25/08/2023 e aceito em 29/09/2023.

Escrito por Gustavo Lee Minari.

8. Catastrofização da dor de crianças com doença falciforme e de seus pais

Um estudo realizado por pesquisadores da Universidade Estadual da Geórgia nos Estados Unidos, com crianças diagnosticadas com doença falciforme e seus pais, apontou que a catastrofização da dor (ampliação de percepções negativas à ameaça de dor), influencia negativamente a Qualidade de Vida Relacionada à Saúde (QVRS) das crianças. Os resultados foram obtidos por meio de questionários e foram analisados com base em modelos de destino comum, modelo de interdependência ator-parceiro e escala likert. Assim, o principal objetivo do estudo foi examinar a didática da relação da catastrofização da dor das crianças e a catastrofização dos pais e seus efeitos na QVRS.

Foram selecionadas 100 duplas de pais e crianças entre 8 e 18 anos. Os dados foram obtidos por meio da quantificação da frequência da dor, aplicação de um questionário de 13 perguntas pertencentes a escala de catastrofização da dor pediátrica reportada pela criança e a escala de catastrofização da dor reportada pelo pai/mãe acerca das percepções sobre pensamentos negativos e a dor da criança. Além disso, aplicou-se o módulo de Qualidade de Vida Pediátrica sobre Doença Falciforme, que caracteriza 42 itens que avaliam 9 dimensões da qualidade de vida associadas à doença falciforme. Os modelos de destino comum e interdependência ator-parceiro apontaram que nos níveis individuais das duplas, havia efeitos pequenos a médios de impacto na QVRS.

As análises sugerem que tanto a catastrofização da dor dos pais como a dos filhos tem impacto negativo significativo na QVRS infantil em pacientes com doença falciforme.

Referência: Shih S, Donati MR, Cohen LL, Shneider C, Sil S. A dyadic analysis of parent and child pain catastrophizing and health-related quality of life in pediatric sickle cell disease. *Pain.* 2023 Jul 1;164(7):1537-1544. doi: 10.1097/j.pain.0000000000002848. Epub 2022 Dec 20. PMID: 36645172.

Alerta submetido em 25/08/2023 e aceito em 08/09/2023.

Escrito por Ana Carolina Teles Marçal.

9. O papel dos canabinoides na analgesia e outros sintomas de neuropatias

Uma revisão de literatura recente buscou correlacionar a neuropatia dolorosa e o uso de canabinoides como estratégia de tratamento. A amostra, que contou com artigos publicados entre 2004 e 2022, trouxe que os canabinoides têm se mostrado uma alternativa possível para tratamento da dor neuropática (DN) e outros sintomas associados à neuropatia.

A DN é consequência direta de doença ou lesão que afete o sistema somatossensorial, ocorrendo principalmente em pessoas diabéticas, idosos e pessoas que passaram por tratamento quimioterápico. Atualmente, o tratamento da DN é baseado em identificar causas reversíveis e promover controle dos sintomas. No entanto, há limitações relacionadas aos fármacos de escolha, principalmente quanto aos efeitos adversos, com alta taxa de intolerância e refratariedade dos sintomas. Como tratamento farmacológico de primeira linha,

estão os moduladores dos canais de cálcio, em segunda linha estão os antidepressivos tricíclicos e os inibidores duais da recaptação de norepinefrina e serotonina, e terceira linha, os opioides e os fármacos tópicos.

Estudos recentes demonstram que o THC, um fitocanabinoide, pode auxiliar no aumento do efeito analgésico de opioides, atuando em receptores opioides e na síntese e liberação de opioides endógenos. Investigações sobre a utilização dos canabinoides vêm sendo indicadas para utilização nos sítios de ação analgésica, principalmente na medula espinhal, no cérebro e nas áreas periféricas, referentes a DN e dor sistêmica.

Os canabinoides têm se mostrado tratamento potencial para a dor e outros sintomas associados a DN, como alterações de sono e distúrbios do humor. Porém, há limitações nos estudos desses fármacos: relacionadas às diversas vias de administração, falta de padronização de concentrações, pouco tempo de acompanhamento nos estudos clínicos e estudos com número de participantes reduzido.

Referência: Sabo HW, Baptista AG. Neuropatias e o uso de canabinoides como estratégia terapêutica. BRJP. 2023;6(s1). doi:10.5935/2595-0118.20230012-pt
Alerta submetido em 25/08/2023 e aceito em 02/09/2023.

Escrito por Rafaela Silva Motta.

10. Base da dor inflamatória relacionada à plasticidade neural

Estudos realizados na Universidade Hebraica de Jerusalém, revelam uma nova descoberta para entender a hipersensibilidade à dor. Utilizando abordagens comportamentais, imuno-histoquímicas, eletrofisiológicas e computacionais com camundongos foi possível caracterizar a plasticidade do segmento inicial do axônio relacionado à inflamação nos neurônios superficiais (lâmina II) do corno dorsal da medula espinhal e estabelecer como a plasticidade neste local regula a atividade dos neurônios da lâmina II, contribuindo assim para a hipersensibilidade à dor.

Foi demonstrado que, em condições sem inflamação, os segmentos iniciais axonais dos neurônios inibitórios da lâmina II estão localizados mais próximos do corpo celular do neurônio do que os neurônios excitatórios. Essa mudança de localização e excitabilidade dos segmentos iniciais dos axônios é seletiva e reversível para neurônios inibitórios. Foi relatado também que os segmentos iniciais axonais retornam para perto do corpo celular dos neurônios, e a excitabilidade dos neurônios inibitórios da lâmina II aumenta para níveis basais após a recuperação da hiperalgia inflamatória. Tais alterações na arquitetura da região demonstram alterar a excitabilidade neuronal e, assim, sintonizar a saída da rede. Entretanto, sua contribuição para a atividade dos neurônios da medula espinhal e sistema nervoso supraespinhal e dor ainda não foi determinada.

Os resultados demonstraram que a entrada do sinal de dor na medula espinhal mediada pela inflamação dos neurônios nociceptivos primários pode desencadear mudanças diferenciais na excitabilidade intrínseca dos neurônios do sistema

nervoso central, ajustando assim a resposta geral da rede neural para sinalizar sobre uma lesão em andamento.

Referência: Caspi, Yakia,b; Mazar, Michaela,b; Kushnir, Yishaia,b; Mazor, Yoava,b,c; Katz, Bena,b; Lev, Shayaa,b; Binshtok, Alexander M.a,b,* . Structural plasticity of axon initial segment in spinal cord neurons underlies inflammatory pain. PAIN 164(6):p 1388-1401, June 2023. | DOI: 10.1097/j.pain.0000000000002829

Alerta submetido em 21/07/2023 e aceito em 28/07/2023.

Escrito por Anne Karollyne Alves da Silva.