

Divulgação Científica

1. Intervenções tópicas em feridas crônicas

Em uma revisão sistemática, a utilização de intervenções tópicas se mostrou uma possibilidade para tratamento da dor em feridas crônicas. O ibuprofeno tópico, especialmente, mostrou-se potencialmente benéfico no alívio da dor nesse contexto. A revisão contou com ensaios clínicos randomizados que avaliaram a utilização de intervenções tópicas em indivíduos com mais de 18 anos que apresentassem feridas crônicas, incluindo úlcera venosa, arterial, venosa arterial mista, úlcera diabética ou úlcera por pressão. O desfecho primário avaliado nos estudos deveria ser a dor, mas outros aspectos como efeitos adversos, funcionalidade e qualidade de vida, por exemplo, poderiam ser avaliados como desfechos secundários.

Após as buscas, foram avaliados 08 estudos, que incluíram o uso de curativo de espuma de ibuprofeno, morfina, curativo de biocelulose contendo polihexamida e a mistura eutética de anestésicos locais. As intervenções avaliadas foram comparadas com outros tipos de intervenções ou com grupos placebo. Como resultado, esta revisão sugere que a aplicação tópica das intervenções apresentadas pode proporcionar alívio da dor em indivíduos com feridas crônicas. A espuma de ibuprofeno, principalmente, mostrou-se como potencialmente benéfica na redução da dor nessas feridas. Quanto ao uso da morfina, houve divergência entre estudos quanto a sua eficácia na diminuição da dor nesse contexto.

O estudo traz que há limitações no momento de avaliação da dor atribuída nos ensaios clínicos analisados, que deveria ser padronizado para melhor comparação dos resultados. Ainda assim, a aplicação tópica de intervenções pode vir a ser uma opção no alívio da dor em indivíduos com feridas crônicas.

Referências: French C, Finn D, Velligna A, et al. Systematic review of topical interventions for the management of pain in chronic wounds. *Pain Rep.* 2023;8(5):e1073. Published 2023 Sep 12. doi:10.1097/PR9.0000000000001073

Alerta submetido em 03/11/2023 e aceito em 17/11/2023.

Escrito por Rafaela Silva Motta.

2. Evolução da dor em pós-operatório de distúrbios musculoesqueléticos

Acompanhamento de três meses após cirurgia se mostra bem mais eficaz para identificar a evolução de sinais do processamento somatossensorial em pacientes com distúrbios musculoesqueléticos a fim de evitar a dor crônica pós-cirúrgica. Um grupo de pesquisa em reabilitação, na Bélgica, promoveu uma revisão sistemática com o objetivo de resumir todos os estudos que mediram como os sinais do processamento de dor evoluíram após cirurgias para a correção de lesões de

tecidos, ossos, músculos ou ligamentos e encontrar preditores perioperatórios para a evolução desses sintomas, visto que esse complexo sistema de neurônios sensoriais foi previamente estudado como potencial causador de dor crônica pós-cirúrgica. No entanto, as conclusões devem ser interpretadas com cautela, já que por meio da revisão desses estudos observa-se que a melhora das variáveis relacionadas à dor leva tempo.

Essa revisão sistemática foi composta por vinte e um estudos (dezoito estudos de coorte e três ensaios clínicos randomizados), sendo que dezessete estudos incluíram pacientes que receberam cirurgia de substituição total da articulação devido a osteoartrite, um estudo incluiu um paciente com articulação temporomandibular fechada que por isso recebeu discectomia e três estudos incluíram pacientes com hérnia de disco lombar que receberam sequestrectomia. Tais estudos mostravam a avaliação da dor pós-operatória por meio de teste sensorial quantitativo estático ou dinâmico e por meio do acompanhamento de três meses após a cirurgia. Em relação à evolução dos sinais de processamento somatossensorial, o agravamento ou o alívio desses sintomas só foi percebido com um acompanhamento de três meses pós-cirúrgico. Além disso, obteve-se resultados positivos com o teste sensorial quantitativo dinâmico. Em relação aos preditores de mudança nos sinais do sistema somatossensorial, a melhora da pressão da dor também só foi observada ao longo do tempo.

Portanto, evidencia-se que a piora ou a melhora de alguns sinais do sistema somatossensorial só pôde ser observada em um acompanhamento de até três meses após a cirurgia. Ademais, a redução da dor ao longo do tempo é um importante preditor para a melhora dos sintomas relacionados ao sistema sensorial somático.

Referência: Vervullens, Sophie^{a,b,c}; Meert, Lotte^{a,b,c}; Meeus, Miraa^{a,c,d,*}; Baert, Isabela^{a,c}; Heusdens, Christiaan H.W.^{e,f}; Caethoven, Cleo^a; Charpentier, Nina^a; Vervliet, Ambera^a; Smeets, Rob J.E.M.^{b,c,g}. Evolution of somatosensory processing signs after nociceptive targeted surgery in patients with musculoskeletal disorders: a systematic review. PAIN 164(7):p 1428-1450, July 2023. | DOI: 10.1097/j.pain.0000000000002867

Alerta submetido em 27/06/2023 e aceito em 27/06/2023.

Escrito por Gabriela Oliveira Gonçalves.

3. Reações alheias ao testemunhar sensações dolorosas

Estudo experimental realizado por pesquisadores da Faculdade de Psicologia, Universidade Normal de Tianjin, localizada na China, buscou analisar as reações individuais ao se visualizar pessoas em cenas de dor. Observando que as pessoas tendem a manifestar respostas rápidas e maior sensibilidade e sinais de evitação diante de expressões visuais de medo, em contraste a cenários e palavras de raiva, com tendências de aproximação.

Foram realizados três experimentos, a amostra eram estudantes da Universidade Normal de Tianjin, homens e mulheres, de forma remunerada e legalmente

aprovada pelo Comitê de Ética da Universidade. Foram apresentadas projeções visuais de imagens e palavras em cenários de dor e sem dor, e sentimentos de tristeza e medo, sendo eles: 1) Exposição a cenas com visualizações dolorosas ou não, verificando inclinações para aproximação ou distanciamento, 2) Apreciação emocional a experiências de dor, mas com a utilização e associação com palavras emocionais, e 3) Visualização de respostas de evitação ou aproximação a palavras de conotação emocional. De modo geral, analisando e testando a hipótese de empatia-altruísmo, que busca verificar se os participantes manifestariam rapidamente a cenários relacionados ao medo e respostas de raiva, em detrimento a palavras positivas e hipótese do valor de ameaça da dor, que prevê respostas contrárias.

Em conclusão, verificou-se que o estudo apresenta limitações ao não analisar as exposições apresentando e relacionando socialmente como seria o comportamento alheio, mas sim apenas o efeito comportamental em relação à dor física. De tal forma que se compreendeu que a observação da experimentação de dor alheia provoca sensações de medo e respostas de distanciamento.

Referência: Song J, Zhao Z, Jiao Z, Peng Y, Chu M. Subliminal perception of others' physical pain induces personal distress rather than empathic concern. *BMC Psychol.* 2023; 11(1):276. Published 2023 Sep 15. doi:10.1186/s40359-023-01310-3

Alerta submetido em 27/09/2023 e aceito em 01/10/2023.

Escrito por Ana Luíza Martins Costa dos Santos.

4. Mapas evidenciam a qualidade de estudos sobre a dor musculoesquelética

Uma pesquisa publicada em 2023 chama atenção para lacunas em estudos de revisão em relação à dor crônica musculoesquelética. A cronicidade se dá por persistência da dor por mais de 3 meses e as regiões de maior incidência são: coluna (55,5%), joelhos (22%) e dor generalizada (17%). Esse estudo foi baseado em revisões sistemáticas publicadas em revistas científicas nos últimos 20 anos, os dados foram organizados de forma didática através de gráficos. O objetivo foi melhorar o tratamento em pacientes a partir das lacunas encontradas que devem ser guias para os próximos estudos.

Foram selecionadas 457 revisões que evidenciaram que a dor foi o desfecho mais relatado (97%). Cerca de 15% dos estudos foram classificados como de alta qualidade e a maioria, como criticamente baixo através da Iniciativa sobre Métodos, Medição e Avaliação da Dor em Ensaios Clínicos. Eles foram agrupados em 4 qualidades: alta, moderado, baixo e criticamente baixo. Por exemplo, qualificado como alta qualidade, o artigo precisava apresentar nenhuma ou uma fraqueza não crítica e fornecer resumo preciso e abrangente. Os artigos classificados como criticamente baixos, não tinham tema abrangente, e ausência de resumo preciso.

Os mapas de lacunas evidenciam de forma visual e simples informações como relação entre dor e intervenções propostas, sendo mais frequentes as intervenções físicas, a maior parte sendo, criticamente baixo (41%). Seguindo-se por

intervenções farmacológicas (29%). Ações de educação, com maior parte classificadas como baixa (41%). E em menor quantidade intervenções interdisciplinares. Isso evidencia a importância do tratamento do paciente com dor musculoesquelética de maneira multidisciplinar, impactando na qualidade de vida.

Referência: Lyng KD, Djurtoft C, Bruun MK, Christensen MN, Lauritsen RE, Larsen JB, Birnie KA, Stinson J, Hoegh MS, Palsson TS, Olesen AE, Arendt-Nielsen L, Ehlers LH, Fonager K, Jensen MB, Würtzen H, Poulin PA, Handberg G, Ziegler C, Moeller LB, Olsen J, Heise L, Rathleff MS. What is known and what is still unknown within chronic musculoskeletal pain? A systematic evidence and gap map. *Pain*. 2023 Jul 1;164(7):1406-1415. doi: 10.1097/j.pain.0000000000002855. Epub 2023 Jan 5. PMID: 36602421.

Alerta submetido em 27/06/2023 e aceito em 01/11/2023.

Escrito por Aline Frota Brito.

5. Viabilidade e confiabilidade da avaliação sensorial quantitativa protocolada em jovens

Um estudo realizado nos EUA analisou a confiabilidade e viabilidade de executar uma avaliação sensorial quantitativa em jovens por meio de um protocolo, bem como a possibilidade de padronizá-la. O estudo contou com 277 jovens entre 11 e 18 anos que tinham dor aguda musculoesquelética pós-cirúrgica ou pós-lesão, em três locais diferentes. A análise foi feita a partir de testes para avaliar a dor, buscando possíveis erros que tornariam o processo inviável ou não confiável.

Os jovens foram divididos em dois grupos, um para lesão e outro para cirurgia. Foram realizados testes quanto à resistência ao calor, resistência ao frio, estímulos de pressão e estímulos de picada. Junto a isso, foram feitas perguntas sobre sexo, etnia, medicamentos utilizados e ciclo menstrual, para pessoas do sexo feminino, a fim de buscar outras variáveis que afetassem os resultados. Além disso, um treinamento foi realizado com todos os examinadores para que a conduta e confiabilidade fossem avaliadas integralmente.

A avaliação sensorial quantitativa se mostrou viável e confiável para estudos de pesquisa em jovens. Embora o estudo não tenha englobado a população uniformemente, se restringindo a grupos específicos, a pesquisa revela a possibilidade de padronização, facilitando a classificação e evitando ambiguidades.

Referências: Li R, Holley AL, Palermo TM, Ohls O, Edwards RR, Rabbitts JA. Feasibility and reliability of a quantitative sensory testing protocol in youth with acute musculoskeletal pain postsurgery or postinjury. *Pain*. 2023;164(7):1627-1638. doi:10.1097/j.pain.0000000000002865

Alerta submetido em 25/08/2023 e aceito em 05/12/2023.

Escrito por Mariana Jonas Smith.

Ciência e Tecnologia**6. Avaliação de fatores psicológicos e clínicos em pacientes hospitalizados com câncer**

Um estudo de coorte observacional prospectivo realizado no pronto-socorro do Brigham and Women's Hospital, um hospital urbano acadêmico em Boston, EUA, que serve como pronto-socorro primário do DANA-Farber Cancer Institute, teve por objetivo avaliar características demográficas, clínicas e psicológicas como potenciais precursores de piora na dor diária e maior administração diária de opioides em uma mostra de pacientes com câncer que recorreram ao pronto-socorro com queixa de dor e foram posteriormente hospitalizados.

No estudo apresentado, os pacientes preencheram questionários para avaliação de dados pessoais, bem como tratamento de câncer (quimioterapia, cirurgia, imunoterapia e radiação) recebidos nos últimos 2 anos. Para estimar a associação entre as variáveis independente, intensidade diária da dor, e depende, administração diária de opioides, que foram coletadas diariamente durante o período de internação, realizaram-se análises de equações de estimativas generalizadas univariadas. Dos resultados, obteve-se que, cerca de metade dos pacientes (46%) relatou tomar opioides prescritos para a dor antes da admissão (uso ambulatorial de opioides), 26% relataram o uso de analgésicos não opioides de venda livre em ambulatório e 9,7% relataram o uso de cannabis. A respeito da intensidade de dor diária, os resultados obtidos demonstraram que o número mediano de pontuação de dor registrado no prontuário eletrônico, no primeiro dia de internação foi 7, e esse número permaneceu estável (6-8 pontuações/dia) nos dias subsequentes de internação. Para cada paciente, foi calculada a média de todos os escores de dor durante o período de 24 horas. Para a avaliação da dor e analgésicos opioides, foram utilizados os registros em prontuário eletrônico, sendo os dados coletados diariamente durante a internação hospitalar.

Observou-se que os maiores sintomas psicológicos foram independentemente associados à piora da dor e maior administração de opioides. Outro fator observado, leva em consideração que a maior catastrofização da dor foi independentemente associada à maior intensidade diária da dor e à administração diária de opioides, enquanto a maior ansiedade foi associada à maior administração de opioides. Devido a essas descobertas, de que fatores psicológicos estão associados à piora da dor em pacientes oncológicos hospitalizados, pode-se sugerir tratamentos que abordam sintomas psicológicos que podem ser úteis para incorporar os planos de gestão da dor, sendo esse tratamento farmacológico ou não.

Referências: Azizoddin, Desiree R.a,b,c,*; Wilson, Jenna M.d,e; Flowers, Kelsey Mikaylad; Beck, Meghand; Chai, Petera,b,e,f,g; Enzinger, Andrea C.e,f; Edwards, Robertd,e; Miaskowski, Christineh; Tulsy, James A.b,e; Schreiber, Kristin L.d,e. Daily pain and opioid administration in hospitalized patients with cancer: the

importance of psychological factors, recent surgery, and current opioid use. PAIN 164(8):p 1820-1827, August 2023. | DOI: 10.1097/j.pain.0000000000002880

Alerta submetido em 25/10/2023 e aceito em 27/10/2023.

Escrito por Anne Karollyne Alves da Silva.

7. Funcionalidade nociceptiva em células-tronco pluripotentes induzidas

Um estudo realizado na Alemanha conseguiu avaliar a sinalização metabotrópica e ionotrópica de nociceptores humanos, identificando a dinâmica da expressão de marcadores de proteínas, funcionalidade eletrofisiológica, atividade de receptores e seu impacto na sinalização de PKA. Ele foi realizado na Universidade de Bonn, sendo utilizadas células-tronco pluripotentes induzidas e diferenciadas em nociceptores, bem como gânglios das raízes dorsais de camundongos.

As amostras passaram um total de 70 dias em diferenciação *in vitro*, com diferentes testagens realizadas. Durante esse período, foi observado que o potencial de membrana de repouso se tornou mais hiperpolarizado, o rheobase, a amplitude do pico do potencial de ação e a capacitância de membrana aumentaram. Ao final, os nociceptores mostraram respostas fisiológicas induzidas por GABA e outros estímulos. A ativação direta da PKA-II através da estimulação da adenilil ciclase com forskolina resultou na ativação de PKA-II em todos os pontos de tempo, e a induzida pela despolarização surgiu após 35 dias. A inibição eficaz da ativação de PKA-II induzida por forskolina por agonistas de receptores de opioides exigiu 70 dias de diferenciação *in vitro*.

Dessa forma, a sinalização e resposta de nociceptores puderam ser avaliadas por 70 dias. Assim, a pesquisa traz uma nova possibilidade de estudos visando a perspectiva de um tratamento mais centralizado e eficaz.

Referências: Röderer P, Belu A, Heidrich L, et al. Emergence of nociceptive functionality and opioid signaling in human induced pluripotent stem cell-derived sensory neurons. Pain. 2023;164(8):1718-1733. doi:10.1097/j.pain.0000000000002860

Alerta submetido em 03/11/2023 e aceito em 21/11/2023.

Escrito por Mariana Jonas Smith.

8. Risco de transtornos mentais e ideação suicida em adolescentes

Dor crônica e insônia previram maior probabilidade do primeiro aparecimento de transtornos depressivos e ideação suicida. Esta investigação canadense, examinou se o estado de dor crônica, catastrofização e insônia previram o início de transtornos depressivos e/ou de ansiedade em 145 adolescentes com pais com histórico de transtornos de humor e/ou ansiedade. Eles foram acompanhados de 9 a 18 meses, entre 2019 e 2021. Este estudo teve como objetivo compreender a influência da dor e fatores hereditários para o desenvolvimento de transtornos e o risco de suicídio durante a puberdade.

Esta coorte prospectiva recrutou os adolescentes com base no histórico dos pais de transtornos mentais e nos seus autorrelatos para possível exclusão de participantes

que já haviam tido o primeiro aparecimento de depressão, ansiedade ou pensamentos suicidas. Os pesquisadores utilizaram protocolos aprovados pelo conselho de ética em pesquisa institucional e instruíram os pais e os adolescentes sobre os recursos comunitários disponíveis para lidar com a complexidade que envolve a saúde mental, principalmente em casos de emergência. Os participantes preencheram questionários e fizeram autorrelatos para a composição dos dados.

A presença de dor crônica e insônia são fatores de risco para o desenvolvimento de transtornos mentais e ideação suicida em adolescentes. Esse estudo é inovador, pois teve enfoque no aparecimento inicial dos transtornos. Uma das limitações foi que as análises se basearam nas médias dos resultados, sendo insuficientes para detectar particularidades.

Referências: Soltani S, Noel M, Bernier E, Kopala-Sibley DC. Pain and insomnia as risk factors for first lifetime onsets of anxiety, depression, and suicidality in adolescence. *Pain*. 2023;164(8):1810-1819.

doi:10.1097/j.pain.0000000000002879.

Alerta submetido em 03/11/2023 e aceito em 17/11/2023.

Escrito por Emanuelle Lorraine Nolêto das Neves e Sara Oliveira Quadros.

9. Neonatos em UTI submetidos a intervenções combinadas para dor

Pesquisadores da Universidade Chinesa de medicina de Nanjing evidenciaram que intervenções combinadas para dor (Sacarose oral, massagem, música, sucção não nutritiva e toque humano suave) em crianças em UTI neonatal promoveram melhoras do sono, desenvolvimento cognitivo e menor comportamento internalizante. Foram utilizadas escalas e um questionário para a análise do impacto das intervenções para avaliar os diferentes aspectos, comparando o grupo submetido às intervenções combinadas ao grupo que recebeu cuidados de rotina. O principal objetivo foi verificar se as intervenções promoveriam maior duração de sono, reduziriam despertares noturnos para crianças de 3, 6 e 12 meses ou se aumentariam o desenvolvimento cognitivo e reduziriam comportamentos internalizantes para crianças de 24 meses.

O estudo consistiu em um ensaio clínico randomizado com amostra de 76 prematuros em uma UTI neonatal chinesa. Para a avaliação do sono, foram feitas duas perguntas (oriundas do Brief Infant Sleep Questionnaire) aos pais quando as crianças atingiram 3, 6 e 12 meses, referentes a frequência em que a criança acordava durante a noite e o tempo total de sono durante 24 horas. Já em relação à avaliação do desenvolvimento cognitivo, foi utilizada a versão chinesa da escala de Desenvolvimento Gesell. A avaliação cognitiva analisa a adaptabilidade, motricidade grossa, motricidade fina, desenvolvimentos pessoal-social e de linguagem, em que foram mensurados quocientes de desenvolvimento (DQ), em que um DQ maior significa um melhor desenvolvimento cognitivo. Além disso, para a interpretação do comportamento internalizante, analisaram crianças aos 24 meses pela subescala de comportamento internalizante da versão chinesa da Child Behavior Checklist.

O estudo apontou que as crianças submetidas às intervenções combinadas obtiveram maior tempo total de sono, menor número de despertares noturnos, maiores quocientes de desenvolvimento cognitivo (em relação à linguagem, motricidade fina e motricidade grossa) e maior número de crianças com comportamento internalizante considerado normal. Tal conclusão aponta que o desenvolvimento cognitivo e o comportamento internalizante podem ser melhorados pelo uso de intervenções estratégicas durante o cuidado neonatal, possivelmente pela melhora do sono. Entretanto, os resultados devem ser considerados como um teste preliminar, devido à pequena amostra.

Referências: Gao H, Li M, Gao H, Xu G, Wang D, Lv H. Effect of combined procedural pain interventions during neonatal intensive care on sleep, cognitive development, and internalizing behavior: a follow-up analysis of a randomized controlled trial. *Pain*. 2023 Aug 1;164(8):1793-1800. doi: 10.1097/j.pain.0000000000002877. Epub 2023 Mar 7. PMID: 36883971.

Alerta submetido em 03/11/2023 e aceito em 17/11/2023.

Escrito por Ana Carolina Teles Marçal.

10. Qualidade do sono em pessoas com insônia e dor crônica

Um estudo realizado em Hospitais Universitários da Bélgica coletou dados e comparou as informações de autorrelato com os resultados de dois exames sobre a qualidade de sono. Os 123 participantes com dor crônica não especificada com insônia, realizaram o Índice de Qualidade de Sono Pittsburgh, perguntas como “demorou mais que 30 min para adormecer?” foram confrontadas com as respostas da polissonografia (PSG) e da actigrafia. Ao analisar a latência para início do sono (SOL), tempo de total de sono (TST), tempo na cama (TIB) e eficiência do sono (SE), foi verificado subestimação e superestimação em alguns dados. Nesse sentido, os exames foram fundamentais para verificar de forma específica, uma vez que o descanso faz parte da saúde e do bem-estar do indivíduo, podendo ser um importante intensificador da dor.

O estudo transversal realizou análise comparativa através dos dados dos exames de actigrafia (monitorado por 4 semanas) e PSG (por uma noite), como meios de verificar as informações de forma mais objetiva. Por exemplo, houve uma subestimação, ou seja, uma desvalorização, do relato de TST (377) em relação ao tempo fornecido pela PSG, que foi de 429, o que indica que os participantes tinham uma sensação de que o sono durava menos do que realmente era. Essa disparidade pode ser explicada pela sensação dos pacientes não terem tido um sono restaurador, seguido por um dia acompanhado de fadiga. E uma das superestimações ocorridas foi entre o TIB (495) que foi mais duradouro do que a realidade coletada na polissonografia (482). Esses resultados revelam que a percepção e realidade da qualidade do sono pode ser bem diferente nesses pacientes.

Referência: Bilterys T, Van Looveren E, Malfliet A, Nijs J, Meeus M, Danneels L, Ickmans K, Cagnie B, Goubert D, Moens M, De Baets L, Munneke W, Mairesse O.



Dor On Line

www.dol.inf.br

Relationship, differences, and agreement between objective and subjective sleep measures in chronic spinal pain patients with comorbid insomnia: a cross-sectional study. Pain. 2023 Sep 1;164(9):2016-2028. doi: 10.1097/j.pain.0000000000002901. Epub 2023 Apr 6. PMID: 37027148.

Alerta submetido em 03/11/2023 e aceito em 10/11/2023.

Escrito por Aline Frota Brito.