
Arquivo de edições: Junho de 2025 - Ano 25 - Número 299

Divulgação Científica

1. Consequências da dor crônica de alto impacto na anemia falciforme

Uma análise dos dados do Estudo de Epidemiologia da Dor na Anemia Falciforme (PiSCES) avaliou a dor crônica de alto impacto (HICP) em indivíduos com anemia falciforme. Foi o primeiro estudo a identificar que pessoas com HICP apresentam mais dor, maior uso de serviços de saúde e pior qualidade de vida.

A anemia falciforme é uma doença crônica multissistêmica que afeta as células vermelhas do sangue, caracterizada por episódios de dor aguda e dor crônica. No PiSCES, mais da metade dos participantes apresentava dor crônica, e um terço relatava dor diária ou quase diária. O estudo identificou uma coorte de 63 pessoas com dor crônica e as dividiu entre aquelas com e sem HICP, com base na frequência de interferência da dor no dia a dia.

A análise revelou que indivíduos com HICP relataram maior intensidade de dor mesmo em dias sem crise ou sem uso de serviços médicos. Também apresentaram maior frequência de uso de assistência médica e opioides em casa, além de níveis mais altos de estresse falciforme e pior saúde física geral.

Apesar de algumas limitações, o estudo evidencia os impactos significativos da dor crônica na vida de pessoas com anemia falciforme. Portanto, é essencial que pesquisas futuras aprofundem a compreensão sobre os efeitos da dor crônica nessa população.

Referências: Jagtiani A, Chou E, Gillespie SE, et al. High-impact chronic pain in sickle cell disease: insights from the Pain in Sickle Cell Epidemiology Study (PiSCES). *Pain*. 2024;165(10):2364-2369. doi:10.1097/j.pain.0000000000003262

Escrito por Sabrina Teixeira da Silva.

2. Identificando as características da dor do crescimento

Identificar as características da dor do crescimento é fundamental para gerenciar intervenções preventivas e terapêuticas. Dessa forma, um estudo transversal chinês teve como objetivo explorar as características clínicas de crianças com dores de crescimento, a fim de identificar fatores associados à frequência e intensidade da dor.

A pesquisa foi desenvolvida em um hospital infantil terciário em Chongqing entre julho e dezembro de 2022. A amostra do estudo foi composta por crianças que tiveram diagnóstico de dor do crescimento durante o período analisado, ao fim do estudo foram incluídos 863 participantes com média de 8 anos de idade. As crianças foram submetidas a avaliações completas do histórico médico, exames

físicos e exames laboratoriais, de forma que os dados foram coletados através de questionários online.

Os resultados encontrados demonstram que a frequência de dor trimestral é de 62,11%, enquanto a mensal é de 24,80%. O horário com maior incidência de dor foi no período entre 16 e 17 horas (20,51%). A dor foi localizada predominantemente no joelho (63,85%). Outros aspectos avaliados como baixo peso, evidenciado através do IMC, altas quantidade de exercício físico e extremidades frias foram associados a maior frequência de dor.

Por fim, 55% dos participantes relataram dor moderada, algo que impactou o sono e a quantidade de caminhar. Dessa forma, compreender de forma sistêmica os impactos da dor do crescimento ajuda a propor terapêuticas mais individualizadas e eficazes a fim de propor uma melhor qualidade de vida para essas crianças. O estudo também traz que a suplementação vitamínica durante a gestação da criança reduziu significativamente a ocorrência de dor, assim, demonstrando uma ação que pode ser implementada e reforçada para prevenir a dor do crescimento.

Referência: Zhang, Wennia,b; Xu, Ximing,a,c; Leng, Hongyao,a,d; Shen, Qiao,a,d; Lu, Qiufana,d; Zheng, Xianlana,d,* . An exploration of clinical features and factors associated with pain frequency and pain intensity in children with growing pains: a cross-sectional study from Chongqing, China. PAIN Reports 9(4):p e1164, August 2024. | DOI: 10.1097/PR9.0000000000001164

Escrito por Milena Dias Oliveira.

3. Fatores associados a dor musculoesquelética em jovens de 13 anos

O estudo identificou o sexo feminino, menor escolaridade materna, Índice de Massa Corporal (IMC) elevado, problemas comportamentais e atividade física como fatores associados à dor musculoesquelética em jovens de 13 anos. Ele foi realizado na Holanda, e foi executado através de questionários. O objetivo central do estudo foi descrever a prevalência e as características da dor musculoesquelética em adolescentes de 13 anos, bem como identificar os fatores físicos e psicossociais relacionados a essa dor.

Para a realização do estudo, foram selecionados 3062 adolescentes que passaram por questionários relacionados às características demográficas (sexo, renda familiar e nível educacional e nacionalidade dos pais); dor musculoesquelética (frequência, duração, intensidade e local da dor); atividade física (frequência e duração) e comportamento do adolescente (reatividade emocional, ansioso/depressivo, queixas somáticas, comportamento retraído, problemas de sono, problemas de atenção e comportamento agressivo), além de um exame físico para avaliação do IMC.

Assim, o estudo observou uma maior prevalência de dor musculoesquelética em adolescentes do sexo feminino, com IMC elevado e com disfunções comportamentais. Segundo os pesquisadores, o estudo está em concordância com similares realizados em outros locais, e tem como limitação o seu caráter

transversal, que impossibilita determinar exposições e desfechos das condições associadas à dor musculoesquelética em jovens.

Referências: van Leeuwen GJ, van den Heuvel MM, Bindels PJE, Bierma-Zeinstra SMA, van Middelkoop M. Musculoskeletal pain in 13-year-old children: the generation R study. *Pain*. 2024;165(8):1806-1813. doi:10.1097/j.pain.0000000000003182

Escrito por Mariana Jonas Smith.

4. Crianças expostas a zonas de conflito podem desenvolver maior sensibilidade à dor

Um estudo realizado em uma universidade de Israel indica que crianças expostas a múltiplos traumas em zonas de conflito tendem a desenvolver maior sensibilidade à dor. A pesquisa analisou como traumas repetidos, especialmente em contextos de hostilidade, afetam a percepção da dor em crianças de 8 a 11 anos. Os resultados mostraram que aquelas expostas a ambientes hostis apresentaram um limiar de dor à pressão significativamente mais baixo do que crianças que vivem em áreas mais pacíficas.

A avaliação incluiu testes de limiar de dor e a medição de sintomas de estresse pós-traumático. Observou-se que quanto mais graves os sintomas de estresse, maior a sensibilidade à dor. O estudo oferece novas perspectivas sobre os efeitos do trauma na percepção da dor, sugerindo que o impacto emocional pode influenciar diretamente a forma como as crianças experimentam a dor física.

A pesquisa conclui que a exposição contínua a traumas em zonas de conflito contribui para o desenvolvimento de hipersensibilidade à dor. No entanto, apresenta limitações por focar em apenas um tipo específico de dor crônica, ressaltando a necessidade de estudos futuros que explorem diferentes formas de dor e os efeitos do trauma na saúde mental de indivíduos expostos a ambientes adversos.

Referência: Levy Gigi, Einata,b,*; Rachmani, Moriyaa; Defrin, Ruthc. The relationship between traumatic exposure and pain perception in children: the moderating role of posttraumatic symptoms. *PAIN* 165(10):p 2274-2281, October 2024. | DOI: 10.1097/j.pain.0000000000003266

Escrito por Clara Leite Trigueiro.

5. Exercício isométrico pode induzir hipoalgesia e hiperalgesia em pessoas saudáveis

Um estudo realizado com participantes saudáveis na Universidade de Tel Aviv, em Israel, demonstrou que o exercício isométrico pode induzir tanto hipoalgesia quanto hiperalgesia em pessoas sem dor crônica. O exercício físico é amplamente utilizado como intervenção para dor crônica e, além de seus benefícios funcionais, pode elevar o limiar de dor — fenômeno conhecido como hipoalgesia induzida por exercício. No entanto, o efeito oposto, a hiperalgesia induzida por exercício, é frequentemente observado em pacientes com dor crônica.

O objetivo do estudo foi investigar em que medida esses efeitos ocorrem em indivíduos saudáveis e se estão relacionados à capacidade de modulação da dor. A amostra foi composta por 57 participantes saudáveis, sem histórico de dor ou diagnóstico clínico, recrutados por meio de anúncios na universidade.

Os resultados revelaram respostas divergentes: 60% dos participantes apresentaram aumento significativo no limiar de dor por pressão (hipoalgesia), enquanto 40% mostraram redução significativa (hiperalgesia). A magnitude da hipoalgesia correlacionou-se com níveis mais altos de atividade física diária, enquanto a hiperalgesia esteve associada ao estresse percebido.

Além disso, observou-se que o humor negativo está relacionado a menor resposta hipoalgésica e maior hiperalgesia, enquanto o reforço positivo pode potencializar os efeitos analgésicos do exercício. Esses achados sugerem que a modulação da dor induzida por exercício envolve não apenas fatores físicos, mas também componentes psicológicos, como humor e percepção individual.

Referência: Liebermann, Paza; Defrin, Ruthb,c,. Opposite effects of isometric exercise on pain sensitivity of healthy individuals: the role of pain modulation. PAIN Reports 9(6):p e1195, December 2024. | DOI: 10.1097/PR9.0000000000001195

Escrito por Milena Dias Oliveira.

Ciência e Tecnologia

6. Pessoas com osteoartrite dolorosa tendem a ter percepção alterada do espaço

Diversos fatores influenciam os mecanismos da dor, sendo a sensibilização central um dos principais na transição da dor aguda para a crônica. Esse processo intensifica a percepção da dor e contribui para sua cronificação, especialmente em casos de osteoartrite.

Um estudo da Universidade do Sul da Austrália mostrou que indivíduos com osteoartrite dolorosa no joelho tendem a perceber inclinações como mais íngremes, especialmente ao descer terrenos. A pesquisa comparou 50 participantes com dor no joelho a 50 sem dor, utilizando tarefas de realidade virtual para estimar inclinações e distâncias. Observou-se também que o medo influenciava essa percepção, sugerindo um papel importante do estado emocional.

No estudo observacional, os pesquisadores aplicaram tarefas de percepção visuoespacial em realidade virtual. Os resultados indicaram que o grupo com dor superestimou as inclinações, sobretudo ao descer, e que o medo intensificou essa distorção. Além disso, participantes com maior distorção na percepção de distância apresentaram níveis mais baixos de atividade física, medidos pela contagem de passos diários.

Esses achados sugerem que a dor crônica pode distorcer a percepção espacial, levando a respostas de proteção exageradas diante do ambiente. Isso abre

caminho para estratégias de reabilitação que considerem aspectos perceptivos e comportamentais. No entanto, o impacto direto desses achados na vida real ainda precisa ser melhor compreendido, sendo necessária a validação em ambientes reais e estudos mais aprofundados.

Referência: MacIntyre E, Braithwaite FA, Stanton TR. Painful distortions: people with painful knee osteoarthritis have biased visuospatial perception of the environment. *Pain*. 2024 Oct 1;165(10):2313-2322. doi: 10.1097/j.pain.0000000000003231. Epub 2024 Apr 16. PMID: 38635468.

Escrito por Maria Eduarda Gonçalves Dos Santos.

7. Candidatos para analgésicos são expressos em células de defesa imunológica

A modulação de macrófagos periféricos perineuronais pode exercer ação analgésica por meio da expressão dos receptores de adenosina A3. Um estudo norte-americano, publicado em 2024, investigou esse mecanismo utilizando análises transcriptômicas e quantitativas de gânglios sensoriais e medula espinhal de ratos e humanos, com foco nos subtipos de receptores de adenosina. O objetivo foi avaliar o potencial anti-hiperalgésico desses receptores e de seus agonistas como novas abordagens terapêuticas para a dor neuropática.

A pesquisa utilizou amostras de tecidos do gânglio da raiz dorsal, embebidas em parafina e cortadas em seções de seis micrômetros, obtidas de nove doadores humanos e de ratos. Foram aplicadas técnicas avançadas de bioinformática para análise transcriptômica, incluindo dados de sequenciamento, hibridização in situ multiplex, aquisição de imagens microscópicas, quantificação celular e análise multiespectral de seções coradas por imuno-histoquímica.

Os resultados indicam que a expressão dos receptores de adenosina A3 por macrófagos periféricos perineurais pode contribuir para efeitos analgésicos. Essa descoberta representa um avanço promissor no tratamento da dor neuropática, oferecendo a possibilidade de desenvolver medicamentos mais eficazes e com menos efeitos adversos, especialmente para pacientes que não respondem aos tratamentos convencionais.

Referências: Sapio MR, Staedtler ES, King DM, et al. Analgesic candidate adenosine A3 receptors are expressed by perineuronal peripheral macrophages in human dorsal root ganglion and spinal cord microglia. *Pain*. 2024;165(10):2323-2343. doi:10.1097/j.pain.0000000000003242

Escrito por Emanuelle Lorraine Nolêto das Neves.

8. Possibilidade de escolha pode desencadear hiperalgesia nocebo

A hiperalgesia nocebo é um fenômeno em que a dor é exacerbada devido à expectativa de dor. Estudos realizados na Austrália indicam que a escolha instrumental — ou seja, a possibilidade de controlar aspectos do estímulo doloroso — pode intensificar essa resposta ao aumentar a expectativa de dor.

No primeiro estudo, 104 participantes saudáveis foram divididos em três grupos: nocebo com escolha, nocebo passivo e controle (história natural). Todos foram submetidos a estímulos dolorosos simulados por um eletrodo falso. Durante os 10 segundos que antecediam o choque, os participantes avaliavam sua expectativa de dor em uma escala gráfica computadorizada. Após o estímulo, classificavam a intensidade da dor percebida na mesma escala.

O segundo estudo contou com 137 participantes, divididos em três grupos: escolha simples, escolha com informação adicional e passivo. O grupo com informação adicional recebia explicações sobre os benefícios do controle instrumental, além de escolher o momento do choque. No entanto, os resultados mostraram que fornecer essas informações não reduziu o efeito da hiperalgesia nocebo.

Esses achados sugerem que a possibilidade de escolha pode, paradoxalmente, intensificar a dor no contexto do efeito nocebo. Assim, a escolha deve ser aplicada com cautela em ambientes clínicos, especialmente em situações em que a expectativa de dor pode ser elevada.

Referências: Tang B, Livesey E, Colagiuri B. The downside to choice: instrumental control increases conditioned nocebo hyperalgesia. *Pain*. 2024;165(10):2257-2273. doi:10.1097/j.pain.0000000000003251

Escrito por Ana Carolina Teles Marçal.

9. O sucesso do tratamento depende da expectativa?

Uma pesquisa realizada entre 2021 e 2022 no University Medical Center Hamburg-Eppendorf, na Alemanha, demonstrou que a crença dos participantes pode influenciar diretamente no alívio da dor. O estudo consistiu em um ensaio clínico randomizado com dois grupos: um acreditava estar recebendo um spray nasal que poderia conter fentanil (um potente analgésico), enquanto o outro sabia que o spray não continha o medicamento. O objetivo foi avaliar a resposta analgésica após um estímulo doloroso.

A amostra foi composta por 77 participantes saudáveis, em sua maioria mulheres, com média de idade de 24 anos. Todos foram informados sobre o objetivo do estudo e avisados de que poderiam sentir uma leve sensação de queimação no nariz como efeito colateral. Utilizaram o spray nasal três vezes, acreditando que havia 50% de chance de que um deles contivesse fentanil. No entanto, todos os sprays continham apenas capsaicina — um composto natural que provoca sensação de ardência, mas sem efeito analgésico direto.

O grupo que acreditava estar recebendo fentanil relatou níveis de dor significativamente mais baixos do que o grupo que sabia que o spray não continha o medicamento. Além disso, os participantes que receberam o placebo ativo continuaram a relatar alívio da dor até sete dias após a intervenção. Exames de ressonância magnética funcional revelaram aumento do acoplamento entre o córtex cingulado anterior rostral (rACC) e a substância cinzenta periaquedutal (PAG) — regiões cerebrais associadas à modulação da dor e às emoções.

Esses achados sugerem que efeitos colaterais leves podem funcionar como um “sinal” de que o tratamento está fazendo efeito, reforçando as expectativas positivas e potencializando a resposta analgésica. O estudo destaca a importância de uma comunicação científica clara e baseada em evidências, pois a forma como as informações são apresentadas pode influenciar significativamente a percepção e os resultados clínicos dos pacientes.

Referência: Schenk LA, Fadai T, Büchel C. How side effects can improve treatment efficacy: a randomized trial. *Brain*. 2024;147(8):2643-2651. doi:10.1093/brain/awae132

Escrito por Aline Frota Brito.

10. Testes para reações automáticas destacam impactos na vida de pessoas com osteoartrite dolorosa no joelho

Em um estudo australiano, pessoas com osteoartrite e dor no joelho, associaram ilustrações de movimentos na região como algo negativo em comparação aos indivíduos sem dor nos membros inferiores. Esse tipo de avaliação pode ser importante para observar reações automáticas, diferenciando-se dos autorrelatos – que dependem de respostas conscientes. O estudo evidenciou que indivíduos com osteoartrite dolorosa no joelho associaram mais os movimentos com noções de perigo, podendo impactar no cotidiano de suas vidas. É válido destacar que dados da amostra, como a etnia, não foram observados, limitando a representatividade. Apesar disso, o teste desenvolvido pode ser feito em conjunto com autorrelatos, auxiliando em observações detalhadas para uma visão mais ampla da pessoa que está sendo avaliada.

A pesquisa recrutou participantes entre 20 de outubro de 2021 e 20 de outubro de 2022 e buscou desenvolver um teste de reação implícita. Na triagem, foram excluídas pessoas com menos de 18 anos ou relato de diagnóstico de comprometimento cognitivo. A mostra final apresentou 223 pessoas com osteoartrite dolorosa, 207 sem algia e 99 tinham dor nos membros inferiores sem a osteoartrite. Dados demográficos foram coletados, como a data de nascimento, sexo, o maior nível de escolaridade concluído, questão financeira e país de residência. Também preencheram questionários de autorrelatos, como suas percepções sobre a dor, exercícios/atividades, comorbidades e complicações da osteoartrite. Após isso, os pesquisadores aplicaram o teste em computadores, oferecendo escala de 0 a 10 (de nada perigoso até o maior perigo imaginável).

Referência: Pulling BW, Braithwaite FA, Mignone J, et al. People with painful knee osteoarthritis hold negative implicit attitudes towards activity. *Pain*. 2024;165(9):2024-2034. doi:10.1097/j.pain.0000000000003210

Escrito por Júlia Paiva Fideles.