

### **Divulgação Científica**

#### **1. Estados Unidos aprova novo analgésico não opioide**

A Food and Drug Administration (FDA), agência reguladora de medicamentos nos Estados Unidos, aprovou recentemente a suzetrigina (Journeyx), um novo analgésico não opioide indicado para o controle da dor aguda moderada a grave. O medicamento, desenvolvido pela Vertex Pharmaceuticals, oferece uma alternativa aos opioides, que dominam o mercado há décadas apesar de seus riscos de dependência, depressão respiratória e inúmeros outros efeitos indesejados.

A suzetrigina atua bloqueando seletivamente o canal de sódio dependente de voltagem tipo NaV1.8, envolvido na transmissão dos estímulos dolorosos pelos neurônios sensoriais. Diferentemente dos opioides, que atuam no sistema nervoso central, este fármaco tem um mecanismo periférico, reduzindo os riscos de indesejados graves. Antes de sua aprovação, o novo analgésico foi investigado em estudos clínicos, que envolveram mais de 2.000 pacientes submetidos a cirurgias de grande porte. Nesses estudos, a suzetrigina proporcionou um alívio da dor comparável à combinação de paracetamol e opioides, porém com melhor perfil de segurança e tolerância.

O sucesso no desenvolvimento da suzetrigina estimula pesquisas de novos alvos moleculares para o desenvolvimento de analgésicos mais eficazes e seguros. É importante ressaltar, que estudos de farmacovigilância são ainda fundamentais para uma análise mais completa da segurança desse novo analgésico na população geral.

Referência: Kingwell K. FDA approves new non-opioid pain drug. Nat Rev Drug Discov. 2025;24(3):158. doi: 10.1038/d41573-025-00022-0

*Escrito por Ana Carolina Lucchese Velozo.*

#### **2. Sedentarismo é o principal fator de piora da dor em idosos**

A inatividade física foi o fator de estilo de vida mais fortemente associado à gravidade da dor crônica em idosos, superando o tabagismo, a má alimentação e os distúrbios do sono, diz estudo baseado na 9ª edição do inquérito europeu, realizado entre 2021 e 2022. A dor crônica é uma condição comum na população idosa, frequentemente associada a problemas musculoesqueléticos e agravada por fatores como sedentarismo, alimentação inadequada e doenças crônicas. Este estudo foi conduzido com mais de 27 mil indivíduos com dor, com idade média de 73 anos, em 27 países europeus e Israel para avaliar a associação entre hábitos de vida não saudáveis e a gravidade da dor. O estudo reforça que estilos de vida não saudáveis têm forte impacto na intensidade da dor entre os idosos.

Os pesquisadores entrevistaram adultos acima de 50 anos sobre hábitos como tabagismo, qualidade do sono, consumo de frutas e vegetais, além da prática de atividades físicas moderadas e intensas. Os participantes classificaram também a sua dor como leve, moderada ou grave, indicando ainda as regiões do corpo afetadas. A maioria dos participantes relatou dor nas costas, quadris ou joelhos, e mais da metade deles revelou não realizar quase nenhuma atividade física. Entre os fatores avaliados, a inatividade física foi o mais fortemente associado à maior gravidade da dor, revelando que indivíduos fisicamente inativos tinham aproximadamente o dobro de chance de apresentar dor intensa. Problemas de sono, uso de medicamentos para dormir e histórico de tabagismo também mostraram relação significativa com a dor, mas menos expressiva.

Em conclusão, o estudo destaca a inatividade física como o principal fator agravante da dor crônica em idosos. Os autores alertam para a importância da mudança de comportamento e adoção de estratégias públicas que estimulem o envelhecimento ativo.

Referência: Cortés RN, Montecinos CC, Bueno RL, Andersen LL, Calatayud J. Physical inactivity is the most important unhealthy lifestyle factor for pain severity in older adults with pain: A SHARE-based analysis of 27,528 cases from 28 countries. *Musculoskeletal Science and Practice*. 2025;76 103270, ISSN 2468-7812. Published 2025 Abr. doi: 10.1016/j.msksp.2025.103270.

*Escrito por Maria Vitória Abreu Cardoso de Jesus.*

### **3. Uma programação à beira-mar pode aliviar a dor lombar crônica**

Em 2023 pesquisadores sul-coreanos demonstraram que uma programação terapêutica de práticas integrativas e de contato com a natureza tem eficácia no alívio da dor lombar crônica inespecífica. A dor lombar crônica não específica é uma dor localizada na região lombar, presente nos últimos 6 meses, sem uma doença associada como possível causa. Estudos recentes mostraram a influência dos aspectos psicossociais no agravamento da dor lombar crônica. Por isso, os pesquisadores investigaram os efeitos de uma abordagem integrativa em participantes com dor lombar inespecífica.

Os voluntários, 46 participantes com dor lombar inespecífica, foram recrutados no Centro Médico e de Saúde do Condado de Taejeon e divididos aleatoriamente em dois grupos. O grupo experimental participou de uma programação terapêutica durante quatro noites e cinco dias, que combinava o uso de compressas aquecidas, exercícios para core, sessões de meditação e atividades turísticas no ambiente costeiro. O grupo controle realizou apenas exercícios para core diariamente durante 50 minutos. Para analisar os efeitos dos tratamentos, a intensidade da dor foi avaliada por meio da Escala Visual Analógica e o limiar de dor foi mensurado com um algômetro digital. Também foram analisados o tônus e rigidez muscular, a incapacidade funcional e sintomas depressivos. Ao final do período, o grupo experimental apresentou melhora em todos os parâmetros analisados, enquanto o grupo controle demonstrou melhora apenas nos níveis de dor.

O estudo evidenciou que a programação terapêutica integrativa reduz a dor lombar crônica, e traz também benefícios funcionais e emocionais. A proposta reforça a importância de estratégias não farmacológicas, acessíveis e sustentáveis, que incorporem práticas de autocuidado, contato com a natureza e promoção do bem-estar, para o melhor manejo da dor.

Referência: Baek JE, Kim SH, Shin HJ, Cho HY. Effect of a Healing Program Using Marine Resources on Reducing Pain and Improving Physical Function in Patients with Non-Specific Chronic Low Back Pain: A Randomized Controlled Trial Study. *Medicina* (Kaunas). 2025;61(2):172. Published 2025 Jan 21. doi:10.3390/medicina61020172

*Escrito por Maria Vitória Abreu Cardoso de Jesus.*

#### **4. Além da dor - regulação emocional com terapia dialética on line**

Um estudo australiano recente revelou que a Terapia Comportamental Dialética (iDBT Pain), oferecida em sessões online coletivas e com apoio de aplicativo, reduziu a desregulação emocional em pessoas com dor crônica, de modo mais efetivo do que o tratamento habitual. Diferente da Terapia Cognitivo-Comportamental, que foca principalmente na reestruturação de pensamentos disfuncionais, a iDBT-Pain prioriza a aceitação emocional e o desenvolvimento de habilidades práticas de tolerância ao estresse e à dor, especialmente em situações de alta carga emocional.

Foi conduzido um ensaio clínico randomizado com 89 adultos, realizado inteiramente online entre março de 2023 e setembro de 2024. Metade dos pacientes participaram de sessões em grupo semanais por videoconferência, com 90 minutos de duração, além de utilizar um aplicativo e um manual com atividades práticas voltadas ao desenvolvimento de habilidades emocionais. A outra metade manteve apenas o acompanhamento clínico padrão. Para avaliar os resultados, foram aplicados dois questionários: Escala de Dificuldades na Regulação Emocional (DERS-18) e Lista de Verificação de Transtorno de Estresse Pós-Traumático (PCL-5). O estudo mostrou que a abordagem trouxe benefícios que se estenderam além da regulação emocional: houve também redução na intensidade da dor, melhora em sintomas de depressão, ansiedade, estresse, transtorno de estresse pós-traumático (TEPT), sono e bem-estar geral. Esses efeitos foram observados após nove semanas de intervenção e se mantiveram mesmo após 21 semanas.

Dessa forma, a iDBT Pain trouxe inúmeros benefícios clínicos, como melhora sustentada na regulação emocional, redução da intensidade da dor e bem-estar geral. Os resultados reforçam que o desenvolvimento de habilidades para lidar com estresse, ansiedade e outros estados emocionais negativos, torna a dor menos incapacitante.

Referência: NORMAN-NOTT, Nell et al. Online Dialectical Behavioral Therapy for Emotion Dysregulation in People With Chronic Pain: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Network Open*, v. 8, n. 5, p. e256908-e256908, 2025.

*Escrito por Karoline Cristina Jatobá da Silva.*

### **5. Ansiedade, depressão, enxaqueca e endometriose são principais comorbidades entre mulheres com dor pélvica crônica**

Em mulheres com dor pélvica crônica (DPC), a ansiedade, depressão, enxaqueca e endometriose foram as comorbidades de maior prevalência. Um estudo brasileiro da Universidade Federal de Goiás, coletou dados de 246 mulheres entre maio de 2018 e agosto de 2021. Ele buscou avaliar a relação entre DPC e prevalência de comorbidades na amostra.

Trata-se de um estudo de caso-controle, com uma amostra composta por 123 mulheres com dor pélvica crônica (DPC) e 123 sem DPC (grupo controle). Nas entrevistas coletaram dados sociodemográficos, comportamentais e clínicos (como a idade, anos de estudo, uso do fumo e de bebidas alcoólicas). Analisaram também prontuários para verificar exame físico (endometriose) e exames de imagem. A ansiedade foi avaliada pela escala "Generalized Anxiety Disorder-7" (GAD-7) e a depressão pelo "Questionário de Saúde do Paciente de 9 itens (PHQ-9)".

Ansiedade, depressão, enxaqueca e endometriose foram as comorbidades de maior prevalência na população analisada. Portanto, a partir dos dados, observa-se a importância de haver atenção à saúde mental em mulheres com DPC. Entre as limitações da pesquisa estão: a diferença entre a amostra e a população geral e a impossibilidade de identificar a relação causa-efeito por ser um estudo observacional caso-controle.

Referência: Alves DAMB, Souza N da SF, Borges Junior WS, Conde DM, Siqueira-Campos VM, Deus JM de. Prevalence and impact of comorbidities in women with chronic pelvic pain. BrJP. 2024;7:e20240026. doi:10.5935/2595-0118.20240026-en

*Escrito por Júlia Paiva Fideles.*

## **Ciência e Tecnologia**

### **6. Estudo revela ação periférica do principal metabólito do paracetamol**

Cientistas de Israel mostraram que o AM404, um metabólito do paracetamol, reduz a dor ao inibir diretamente canais de sódio nas terminações nervosas periféricas. Até então, acreditava-se que a ação analgésica do paracetamol decorria apenas de ação no sistema nervoso central. A descoberta foi feita por pesquisadores que investigaram como o AM404 atua sobre nociceptores associados aos gânglios da raiz dorsal e trigeminal, usando modelos animais e celulares. O estudo, publicado em 2025, ajuda a explicar por que o paracetamol alivia a dor de forma diferente de outros analgésicos.

No estudo, foram usadas técnicas de eletrofisiologia, testes comportamentais em animais e análises moleculares. A aplicação periférica do AM404 reduziu a dor inflamatória nos animais, e inibiu especificamente os canais de sódio NaV1.7 e

NaV1.8, fundamentais para a transmissão do sinal doloroso. O estudo também comprovou que esse metabólito é produzido localmente nos nervos periféricos, após a administração do paracetamol.

O estudo revelou que o metabólito do paracetamol AM404 induz analgesia e age no sistema nervoso periférico inibindo canais de sódio envolvidos na geração da dor. Esse novo mecanismo amplia o entendimento sobre como o paracetamol funciona.

Referência: Maatuf Y, Kushnir Y, Nemirovski A, et al. The analgesic paracetamol metabolite AM404 acts peripherally to directly inhibit sodium channels. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2025;122(23):e2413811122. doi:10.1073/pnas.2413811122.

*Escrito por Anna Beatriz Oliveira Cruz.*

## **7. Variáveis de modelagem no desenvolvimento de biomarcadores de dor**

Revisão sistemática realizada na Coreia do Sul, avaliou o efeito do uso de diferentes variáveis de modelagem no estudo de biomarcadores de dor baseados em neuroimagem. O estudo apontou que pesquisas que avaliam mais regiões cerebrais relacionadas à dor, que utilizam amostras maiores e que avaliaram mais dados durante as fases de teste ao invés das fases de treinamento, impactaram positivamente o desenvolvimento de biomarcadores da dor baseados em neuroimagem.

O estudo avaliou 57 artigos que incluíam modelos preditivos de dor baseados em neuroimagem e posteriormente conduziram análises de benchmark que usou dados de imagens de 124 ressonâncias magnéticas que envolviam um teste com dor induzida por estímulo térmico. Para o desenvolvimento de modelos preditivos, utilizaram a técnica de machine learning. Entre os dados mais focados pelos pesquisadores, foi apontado que a maioria dos estudos foi realizado em amostras populacionais (66,8%), com modelos de classificação binária (72,6%), modelos que avaliavam mais regiões do cérebro foram mais prevalentes (56%).

Por fim, a revisão sistemática indica que os níveis de dados, escalas espaciais e número das amostras foram determinantes importantes para a performance de classificações e predição. Números maiores de regiões cerebrais relacionadas à dor, amostras maiores e redução de avaliação de dados relacionados à fase de treinamento em contraste ao aumento da avaliação durante a fase de teste, foram apontados como úteis.

Referências: Lee DH, Lee S, Woo CW. Decoding pain: uncovering the factors that affect the performance of neuroimaging-based pain models. *Pain*. 2025;166(2):360-375. doi:10.1097/j.pain.0000000000003392

*Escrito por Ana Carolina Teles Marçal.*

## **8. Dor crônica preexistente não está associada a dor aguda moderada e grave após colecistectomia laparoscópica**

Um estudo avaliou criticamente os novos conceitos de Transtorno de Sofrimento Corporal na 11ª versão da Classificação Internacional de Doenças (CID 11) e Transtorno de Sintomas Somáticos da 5ª versão do Manual Diagnóstico e

Estatístico de Transtornos Mentais DSM-5. A nova conceituação traz mudanças na definição da Fibromialgia. No entanto, o debate sobre a classificação da dor crônica generalizada como um distúrbio físico (síndrome da fibromialgia) ou um transtorno somatoforme existe há décadas, contudo, é fundamental uma boa conceituação para facilitar o processo de diagnóstico.

De acordo com as antigas classificações a síndrome da fibromialgia foi eliminada do capítulo de doenças do sistema musculoesquelético e agora está incluída no capítulo "Sintomas, sinais, formas clínicas e achados clínicos e laboratoriais anormais, não classificados em outra parte". Já a categoria de transtornos somatoformes foi eliminada como uma categoria diagnóstica no CID-11 e na DSM-5 e foi substituída pelas novas categorias de Transtorno de Sofrimento Corporal e Transtorno de Sintomas Somáticos, respectivamente.

Dessa forma, de acordo com as mudanças é necessário para o diagnóstico que exista pelo menos um sintoma somático angustiante (por exemplo, dor), somados a critérios psicocomportamentais positivos, como pensamentos, sentimentos ou comportamentos excessivos relacionados aos sintomas somáticos ou problemas de saúde associados, sem a condição de que os sintomas somáticos angustiantes tenham que ser clinicamente inexplicáveis.

Em suma, os autores argumentam que os critérios psicocomportamentais do Transtorno de Sofrimento Corporal e Transtorno de Sintomas Somáticos são definidos de forma imprecisa e podem ser mal interpretados como "preocupações excessivas com a saúde", o que pode ocorrer devido às muitas incertezas que cercam a Fibromialgia e seu diagnóstico. Contudo, vale ressaltar que essas "preocupações" podem estar relacionadas às estratégias de autogerenciamento do paciente. Assim, ainda é necessária uma melhor discussão dessa taxonomia a fim de encontrar maneiras de facilitar o diagnóstico pelos profissionais, bem como a recepção deste por parte dos pacientes.

Referência: Häuser W, Fitzcharles MA, Henningsen P. Fibromyalgia syndrome-a bodily distress disorder/somatic symptom disorder?. Pain Rep. 2025;10(1):e1223. Published 2025 Jan 13. doi: 10.1097/PR9.0000000000001223

*Escrito por Milena Dias Oliveira.*

## **9. Gel de dexametasona pode revolucionar o alívio da dor ciática**

Um estudo inédito randomizado, duplo-cego teve como objetivo avaliar a resposta de pacientes com dor lombar intervertebral com o uso de gel viscoso injetável de dexametasona. O uso do gel injetável experimental (SP-102) é promissor: a aplicação local alivia a dor imediatamente, sem exposição sistêmica. Até o momento, não há tratamento específico para essa condição, porém os resultados mostraram que é seguro e pode proporcionar alívio da dor por mais tempo para esse grupo.

A dor radicular lombossacral, mais conhecida como dor ciática, provoca alterações na rotina dos indivíduos e como primeira linha é indicado tratamentos conservadores com tratamentos com corticosteroides orais, anti-inflamatórios e



fisioterapia. Porém, quando elas não são eficazes, há a indicação para intervenções com aplicação de injeções epidurais de esteroides e eventualmente, cirurgias. Diante da demanda de não existir estudos rigorosos sobre o uso epidural, tornou-se relevante a aprovação de um medicamento seguro para esse uso.

O estudo foi realizado em 2022 com participantes entre 18 e 70 anos que relataram dor entre 4 e 9 (de uma escala de 0 a 10) na perna afetada que fosse persistente ao longo de 12 horas por pelo menos 6 semanas e não mais que 9 meses. Dos 401 participantes, 59,4% eram mulheres, a idade média foi 51 anos. Os participantes foram divididos em dois grupos: 202 pessoas receberam a injeção de dexametasona dose única e 199 receberam uma injeção intramuscular placebo simulada, todos acompanhados por 24 semanas. Como resultado, foi observado que aqueles que receberam o gel, tiveram melhor alívio da dor.

O grupo que recebeu placebo apresentou também melhora dos níveis de dor, porém uma diferença surpreendente entre o tempo para repetir a injeção chamou atenção. Aqueles que receberam placebo tiveram um intervalo em média de 58 dias, enquanto o outro grupo, suportou maior tempo, de 84 dias. Esses resultados sugerem que o tratamento é eficaz, seguro e promove uma boa duração proporcionando melhor alívio da dor nas pernas por maior período, assim reduzindo as incapacidades associadas a essa queixa. Não houve relato de eventos adversos graves associados ao procedimento, alguns participantes relataram cefaleia e dor local, com incidência baixa.

Referência: Miller A, Candido KD, Knezevic NN, et al. A randomized, placebo-controlled trial of long-acting dexamethasone viscous gel delivered by transforaminal injection for lumbosacral radicular pain. *Pain*. 2024;165(12):2762-2773. doi:10.1097/j.pain.0000000000003287

*Escrito por Aline Frota Brito.*

## **10. Manutenção das dimensões sensoriais e afetivas da dor neuropática crônica**

Um estudo utilizou silenciamento quimogenético único e sustentado de neurônios que expressam o receptor opioide mu (MOR) da medula ventromedial rostral (RVM) RVM-MOR ou suas projeções espinhais para avaliar a possível contribuição da facilitação descendente para a expressão contínua da dor neuropática estabelecida. Nesse sentido, os resultados demonstraram que a atividade das células RVM-MOR projetadas espinhalmente é fundamental na expressão e manifestação das dimensões sensoriais e afetivas da dor neuropática estabelecida e na promoção da facilitação descendente que supera a inibição descendente aparentemente intacta para manter a dor crônica. A facilitação descendente aprimorada possivelmente regula o sinal de saída da medula espinhal ao cérebro para moldar a experiência da dor e pode fornecer um mecanismo para o gerenciamento não opioide da dor.

De forma geral, a dor neuropática crônica é uma condição debilitante que resulta em dor contínua acompanhada de hiperalgesia e alodinia. Em particular, neurônios na RVM demonstraram modular bidirecionalmente a nocicepção através de

projeções descendentes para o corno dorsal da medula espinhal, permitindo a modulação dependente do contexto da dor. As classificações funcionais mostram que as células de facilitação da dor da RVM expressam o receptor mu opioide (MOR), enquanto as células inibitórias da dor expressam o receptor kappa opioide. Dessa forma, o desequilíbrio a favor da facilitação descendente líquida pode ser um mecanismo que promove e sustenta a dor crônica.

Nesse contexto, o estudo utilizou 34 camundongos machos, incluindo heterozigotos (MOR Cre) e camundongos selvagens (MOR WT) para análise de comportamentos de dor e controle descendente da nocicepção em resposta à inibição quimogenética aguda ou sustentada das células RVM-MOR expressando hM4D(Gi), após a ligadura parcial do nervo ciático (PSNL). Os animais que receberam Clozapina-N-óxido (CNO), um agonista hM4D(Gi) tiveram inibição reversível da alodinia tátil apenas em camundongos (MOR Cre) com PSNL. Os camundongos (MOR Cre-hM4D(Gi) com PSNL mostraram controle descendente diminuído da nocicepção que foi restaurado por CNO sistêmico. CNO antes da PSNL preveniu a expressão da dor crônica sem afetar a dor cirúrgica aguda; no entanto, o alívio da dor crônica exigiu tratamento sustentado com CNO.

Em virtude disso, o estudo revela que as células que expressam MOR modulam tanto os componentes sensoriais quanto os afetivos da dor neuropática. Esta é a primeira evidência direta de que neurônios que expressam MOR, considerados células ON, desempenham um papel no componente afetivo da dor neuropática.

Referências: Dogrul BN, Machado Kopruszinski C, Dolatyari Eslami M, et al. Descending facilitation from rostral ventromedial medulla mu opioid receptor-expressing neurons is necessary for maintenance of sensory and affective dimensions of chronic neuropathic pain. *Pain.* 2025;166(1):153-159. doi: 10.1097/j.pain.0000000000003360

*Escrito por Sabrina Teixeira da Silva.*