
Arquivo de edições: **Dezembro de 2025 - Ano 26 - Número 305**

Divulgação Científica

1. A estimulação cerebral reduz a dor em mulheres com fibromialgia

Pesquisadores brasileiros demonstraram que a estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC), aplicada em casa, reduz o impacto da dor em mulheres com fibromialgia. O estudo, realizado em 2025 na cidade de Porto Alegre, Brasil, utilizou uma técnica que aplica uma corrente elétrica de baixa intensidade no couro cabeludo, de forma controlada, combinando-a com exercícios físicos e educação em dor. A estimulação transcraniana atua diretamente nas áreas do cérebro envolvidas na sensação de dor, ajudando a regular sua atividade e a melhorar como o corpo percebe e reage à dor, o que se reflete em maior bem-estar e melhor funcionalidade das participantes.

O estudo envolveu 112 participantes em um ensaio clínico randomizado e duplo-cego. Os efeitos da estimulação transcraniana foram avaliados por meio do índice de interferência da dor, de escalas de intensidade, qualidade de vida e autopercepção de melhora, durante quatro semanas de tratamento e três meses de acompanhamento. O grupo experimental recebeu sessões de 20 minutos de ETCC de 2 mA, cinco vezes por semana, ao longo de quatro semanas, enquanto o grupo de estimulação simulada recebeu apenas um breve estímulo inicial de trinta segundos, para simular o tratamento. Ambos os grupos realizaram exercícios leves e assistiram aos mesmos vídeos educativos sobre dor. Os resultados mostraram que no grupo ETCC houve redução de 39% do impacto da dor, enquanto no grupo de estimulação simulada a redução foi de 16% após quatro semanas de tratamento. Também foi observada melhora na qualidade de vida das participantes do grupo tratado, que relataram sentir menos dor ao realizar pequenos esforços do dia a dia.

Portanto, a ETCC combinada com exercícios e educação em saúde diminui o impacto da dor em mulheres com fibromialgia. Esse achado aponta uma nova abordagem para tratar a dor crônica atuando em sua origem neural. Contudo, o estudo incluiu teve duração limitada, exigindo novas investigações.

Referência: Sotero RC, DaSilva AF, Fregni F, et al. Home-based transcranial direct current stimulation combined with exercise and pain neuroscience education for fibromyalgia: a randomized clinical trial. JAMA Netw Open. 2025;8(9):e2339725. Published 2025 Sep 3. doi:10.1001/jamanetworkopen.2025.39725

Escrito por Daiane Salinas da Silva Santos.

2. Dor cervical crônica intensifica sintomas depressivos

Um estudo longitudinal revelou que a dor cervical crônica aumenta os sintomas depressivos em pessoas com depressão. Conduzida entre 2020 e 2021 na Coreia do Sul, a pesquisa utilizou dados do estudo nacional Circannual Change in Headache and Sleep, com 1551 participantes avaliados por meio de questionários online validados. A relação bidirecional entre a dor cervical crônica e depressão têm sido demonstradas. Esse estudo avaliou como a dor influencia a progressão dos sintomas depressivos ao longo do tempo, buscando fornecer evidências que orientem estratégias integradas de manejo da dor e saúde mental.

Os participantes foram divididos em dois grupos - depressão leve e depressão moderada a grave - e foram acompanhados por um ano com avaliações online realizadas a cada três meses. Foram aplicados questionários validados para medir sintomas depressivos, ansiedade, insônia, qualidade do sono e dor generalizada. Os resultados mostraram que 19% dos pacientes com depressão leve e 36% dos com depressão moderada a grave relataram dor cervical crônica em todas as avaliações. Ao longo do acompanhamento, esses pacientes apresentaram maior insônia, pior qualidade do sono, dor mais intensa e níveis elevados de ansiedade, além de piora significativa nos sintomas depressivos em comparação aos que não tinham dor cervical.

O estudo mostrou que a dor cervical crônica agrava os sintomas depressivos e dificulta a recuperação emocional. Esse achado reafirma o impacto da dor persistente na saúde mental e a importância de estratégias terapêuticas integradas que abordem simultaneamente dor e depressão.

Referência: Song S, Jeong J, Yum J, Kim KM, Chu MK. Chronic neck pain as an exacerbating factor for depressive symptoms in a 1-Year longitudinal population study. *Sci Rep.* 2025;15(1):33425. Published 2025 Sep 29. doi:10.1038/s41598-025-18868-0

Escrito por Thalita da Cruz Monteiro Santana.

3. Dor pélvica crônica pode acelerar o envelhecimento do cérebro?

Um estudo publicado em 2025 por cientistas dos Estados Unidos concluiu que a dor em pessoas com a síndrome da dor pélvica crônica urológica (SDUPC) pode estar associada a um envelhecimento cerebral acelerado, especialmente em mulheres. A pesquisa foi conduzida pela Rede MAPP (Abordagem Multidisciplinar para o Estudo da Dor Pélvica Crônica), que envolve diversos centros acadêmicos dos EUA. O objetivo foi entender como essa condição impacta o envelhecimento cerebral e quais variáveis contribuem para esse efeito.

Os cientistas utilizaram exames de ressonância magnética estrutural e um programa computacional chamado "brainageR" para estimar a idade biológica do cérebro. A partir da análise das imagens, contando com 564 participantes, compararam 492 pessoas com dor pélvica crônica a 72 controles saudáveis. Diversos aspectos clínicos foram integrados à análise, incluindo tempo de duração da dor, indicadores inflamatórios, presença de dor em outras regiões do corpo e

sintomas de ansiedade e depressão. Entre esses fatores, apenas os marcadores inflamatórios, especialmente TNF- α e MCP-1, apresentaram associação estatística com o envelhecimento cerebral, sugerindo o papel da inflamação nesse processo. O achado sugere que a dor crônica pode impactar a saúde do cérebro, influenciada por fatores como inflamação. Embora promissor, o achado precisa ser aprofundado por novos estudos que explorem melhor o papel da inflamação e a diferença entre os sexos no envelhecimento cerebral.

Referência: Leech KA, Kettlety SA, Mack WJ, Kreder KJ, Schrepf A, Kutch JJ. Brain predicted age in chronic pelvic pain: a study by the Multidisciplinary Approach to the Study of Chronic Pelvic Pain Research Network. *Pain*. 2025;166(5):1060-1069. doi:10.1097/j.pain.0000000000003424

Escrito por Eduarda Gomes Saldanha.

4. A baixa representatividade compromete a validação de pesquisas sobre dor crônica infantil

Pesquisas sobre dor crônica pós-cirúrgica pediátrica negligenciam determinantes sociais da saúde, comprometendo a representatividade das amostras. Os pesquisadores publicaram em junho de 2025 na revista *Pain Journal*, o resultado de uma revisão sistemática. Foram analisados 15 estudos prospectivos realizados nos últimos dez anos, com crianças de 6 a 18 anos submetidas a cirurgias de grande porte. Considerou-se variáveis na execução e análise, com base no referencial do Instituto Nacional sobre Saúde de Minorias e Disparidades em Saúde. Desta forma, o estudo buscou responder como os determinantes sociais da saúde têm sido abordados em pesquisas de dor crônica pós-cirúrgica pediátrica.

Para obter os resultados, os pesquisadores realizaram uma análise detalhada dos métodos dos estudos selecionados. Utilizaram a ferramenta do NIMHD, que identificou se os estudos incluíram variáveis sociais como raça, renda, escolaridade e idioma durante o planejamento, coleta e análise dos dados. Essa abordagem permitiu avaliar a presença ou ausência desses fatores em cada estudo e verificar a exclusão frequente de crianças em grupos vulneráveis, explicando as limitações encontradas.

Dessa forma, a pesquisa aponta a negligência dos determinantes sociais em saúde, que compromete a representatividade das amostras em estudos sobre dor crônica pós-cirúrgica pediátrica. A insuficiente representação de grupos vulneráveis que restringe a generalização dos resultados e as limitações da revisão decorrem de sua dependência de estudos que, em sua maioria, não incorporaram variáveis sociais relevantes para a pesquisa.

Referência: Gaultney W, Jimenez N, Correa-Medina A, Campbell CM, Rabbitts JA. Social determinants of health in pediatric chronic postsurgical pain research. *Pain*. 2025;166(6):1223-1229. doi: 10.1097/j.pain.0000000000003510

Escrito por Jéssica Juliana Quinto Lourenço.

5. A raiva e a tendência a sentir raiva aumentam o risco de desenvolver dor crônica

Em 2025, um estudo longitudinal realizado por pesquisadores franceses identificou que a raiva sentida no momento da admissão em um pronto-socorro, somada à tendência do indivíduo a sentir raiva com frequência, aumenta em até quatro vezes o risco de desenvolver dor crônica. Este foi o primeiro estudo a avaliar o impacto das emoções no ambiente do pronto-socorro sobre o desenvolvimento de dor crônica. A identificação da influência das emoções negativas nos diferentes níveis de cuidado em saúde sobre o desenvolvimento da dor crônica, permite o planejamento de medidas que possam minimizar essas emoções.

Foram incluídos 914 pacientes que não tinham diagnóstico de dor crônica. Os pesquisadores analisaram a presença e a intensidade de oito emoções, classificadas como positivas (alívio, contentamento, alegria e interesse) ou negativas (raiva, medo, arrependimento e tristeza), além da intensidade da dor no momento da admissão. Ao identificar as emoções com maior intensidade, também investigaram a frequência com que cada emoção era sentida antes da emergência. Após quatro meses, os pacientes que relataram sentir dor persistente ou recorrente foram considerados com dor crônica. Foi avaliada a influência desses fatores individualmente e em conjunto sobre o desenvolvimento da dor crônica. Cerca de 30% dos pacientes atendidos na urgência por um problema de saúde agudo, e que sentiram raiva e tinham uma tendência a sentir raiva, desenvolveram dor crônica quatro meses depois. Nas avaliações realizadas por questionários no momento da admissão, esses pacientes também relataram sentir tristeza, tendência a sentir tristeza com frequência, e apresentaram dor moderada, os quais também foram associados ao desenvolvimento da dor crônica, embora com menor impacto.

Dessa forma, o estudo mostrou que pacientes com raiva e tendência à raiva na admissão em uma emergência têm um risco maior de desenvolver dor crônica após esse evento agudo. Esses achados contribuem para o planejamento de estratégias para minimizar fatores que possam provocar sentimentos de raiva nos pacientes, já no ambiente de pré-atendimento.

Referência: Pilet C, Gil-Jardiné C, Tortes Saint Jammes J, Lagarde E, Lafont S, Galinski M. The role of emotions reported in the emergency department in four-month chronic pain development: Effects of sadness and anger. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2025;92:52-59. doi:10.1016/j.ajem.2025.02.044

Escrito por Sthefane Silva Santos .

Ciência e Tecnologia

6. Neurônios espinais que expressam Urocortina 3 modulam a prurido

Neurônios da medula lombar que expressam Urocortina 3 (Ucn3) desempenham papel fundamental na regulação de respostas sensoriais associadas ao prurido.

Pesquisadores da Universidade de Gotemburgo, na Suécia, realizaram investigação utilizando camundongos geneticamente modificados, possibilitando a visualização e a manipulação funcional dessas estruturas. A estimulação provocou comportamentos típicos, enquanto sua inibição reduziu significativamente as respostas, evidenciando a importância dessas células no processamento espinal do prurido.

O cruzamento de camundongos Ucn3::Cre com a linhagem tdTomato permitiu identificar e monitorar essas unidades especializadas por meio de técnicas de fluorescência. O prurido foi induzido com injeções subcutâneas de Composto 48/80, associado à liberação de histamina, além de arranhão artificial. A manipulação quimiogenética confirmou que os neurônios Ucn3 são necessários e suficientes para desencadear comportamentos pruriginosos. Adicionalmente, a análise molecular revelou dois subgrupos funcionais: um associado a prurido e dor inflamatória (CALB2+) e outro relacionado à dor neuropática (PKCγ+).

Em síntese, os neurônios Ucn3 exercem um papel central na integração e modulação de sinais sensoriais. Dessa forma, eles se destacam como potenciais alvos terapêuticos no tratamento de prurido crônico e para o avanço na compreensão de mecanismos relacionados à dor neuropática.

Referência: Franck MCM, Weman HM, Ceder MM, et al. Spinal lumbar Urocortin 3-expressing neurons are associated with both scratching and Compound 48/80-induced sensations. *Pain*. 2025;166(5):1070-1087. doi: 10.1097/j.pain.0000000000003435

Escrito por Letícia Amorim Utsch.

7. Competição entre regiões do Sistema Nervoso Central no controle da dor por estímulos frios

Um estudo experimental realizado no Instituto Indiano de Ciência revelou que as diferentes informações que chegam no Sistema Nervoso Central competem entre si em uma região denominada Núcleo Parabraquial Lateral (NPBL), e essa define como o corpo e as emoções reagiram à dor causada pelo frio. Segundo os autores, os neurônios do NPBL se tornam hipersensíveis ao frio em camundongos com neuropatia periférica induzida por quimioterapia.

Para o estudo, foram utilizados camundongos de linhagens específicas que tinham entre 2 e 4 meses de idade, e neles foi injetado fibras de fotometria para medir em tempo real o comportamento neural dos animais quando expostos ao frio. Os pesquisadores observaram que quanto menor a temperatura, maior era o número de lambidas nas patas como forma de alívio da dor, ou seja, o resultado da competição de estímulos que ocorre no NPBL define o comportamento do roedor, podendo ser emotivo como o lamber as patas ou pode ser uma resposta reflexa.

Desse modo, o estudo sugere um mecanismo importante que permite o entendimento de respostas afetivo motivacionais ao frio em modelo de dor crônica induzida por quimioterapia.

Referência: Reddy P, Narayan Prajapati J, Chaterji S, Varughese A, Chaudhary Y, Sathyamurthy A, Barik A. Converging inputs compete at the lateral parabrachial nuclei to dictate the affective-motivational responses to cold pain. *Pain*. 2025 May 1;166(5):1105-1117. doi: 10.1097/j.pain.0000000000003468. Epub 2024 Nov 12. PMID: 39715193.

Escrito por Maria Eduarda De Lima Pereira.

8. Malha ao redor dos neurônios pode estar por trás da dor crônica

O estudo evidenciou que estruturas denominadas redes perineuronais, formadas por componentes da matriz extracelular envolvendo certos neurônios, aumentam em regiões do cérebro de camundongos com dor crônica causada por lesão nervosa. A pesquisa realizada por cientistas italianos da Universidade de Roma "La Sapienza", mostrou que a presença maior dessas redes em áreas ligadas à percepção e ao controle da dor está associada à maior sensibilidade ao toque e ao calor. Quando essas redes foram destruídas, os animais sentiram menos dor e quando sua degradação foi bloqueada, até camundongos saudáveis ficaram mais sensíveis.

O estudo contou com o uso de camundongos que continham lesão no nervo ciático e avaliou a dor com testes de toque e calor. Após tratar o cérebro dos animais com uma enzima que dissolve as redes perineuronais, a sensibilidade à dor diminuiu. Por outro lado, ao impedir que essas redes fossem quebradas naturalmente, mesmo animais sem lesão passaram a sentir mais dor. As redes se formaram principalmente no córtex somatossensorial, no córtex pré-frontal e em regiões do tálamo e da ínsula — todas ligadas à experiência da dor.

O acúmulo dessas redes parece tornar os neurônios mais sensíveis, o que pode piorar ou até causar dor crônica. A pesquisa abre caminho para novos tratamentos que atuem diretamente sobre essas estruturas, mas ainda são necessárias abordagens mais específicas para uso clínico.

Referência: Mascio G, Notartomaso S, Ginerete RP, et al. Formation of perineuronal nets within a thalamocortical circuit shapes mechanical and thermal pain thresholds in mice with neuropathic pain. *Pain*. 2025;166(5):1128-1142. doi:10.1097/j.pain.0000000000003563

Escrito por Clara Leite Trigueiro.

9. Manipulação experimental induz hipoalgesia placebo e hiperalgesia nocebo

Pesquisadores da Itália e do Reino Unido evidenciaram que modular a expectativa dolorosa induz respostas previsíveis. A intensidade de dor esperada dos 60 voluntários saudáveis e a confiança em suas expectativas foram mensuradas antes e após estímulos elétricos nocivos. A coleta de dados ocorreu entre os anos de 2022 e 2023. Sugestões verbais hipoálgicas, hiperálgicas ou neutras foram feitas a depender da alocação do grupo. A hipótese de que quanto maior a precisão da

expectativa, menor seria a discrepância entre o que é esperado e o que é percebido foi conferida no âmbito metacognitivo.

Os participantes foram randomizados, sentaram-se em frente a uma tela de computador e receberam fones de ouvido para isolar os ruídos externos. Com a mão dominante seguraram um teclado externo para atribuir classificações, enquanto a mão não dominante tinha 4 elétrodos conectados para induzir 8 estímulos nocivos de intensidade fixa. As principais análises investigaram se a dor segue regras inferenciais bayesianas, nas quais resultam da integração entre dados sensoriais, a percepção anterior (metacognitiva) e seu nível de certeza do resultado.

Percepção tendenciosa da dor resulta em aumento ou redução da mesma em estudo experimental com estímulos nocivos. A introdução de princípios bayesianos no nível metacognitivo representa um avanço inovador na pesquisa placebo e nocebo, o que amplia o campo de investigação de mecanismos adjacentes à manutenção da dor crônica.

Referência: Camerone EM, Tosi G, Romano D. The role of pain expectancy and its confidence in placebo hypoalgesia and nocebo hyperalgesia. *Pain*. 2025;166(7):1577-1586. Published 2025 Jan 9. doi: 10.1097/j.pain.0000000000003495

Escrito por Emanuelle Lorraine Nolêto das Neves.

10. Cérebro revela sinais de dor crônica em pacientes com esclerose múltipla

Um estudo canadense utilizando a inteligência artificial conseguiu identificar, por meio de imagens cerebrais, marcadores da dor crônica em pessoas com esclerose múltipla (EM). Os pesquisadores compararam indivíduos com EM que sofrem de neuralgia do trigêmeo com aqueles sem dor, alcançando uma precisão de 93,4% ao distinguir os grupos por alterações específicas na substância cinzenta do cérebro. O estudo foi conduzido entre 2010 e 2023, envolvendo 152 pacientes em hospitais de Toronto buscando compreender por que a dor em pacientes com EM é tão prevalente e pouco reconhecida.

Utilizando dados de ressonância magnética e algoritmos de aprendizado de máquina, o estudo identificou 17 regiões do cérebro associadas à dor crônica em pacientes com EM. As alterações envolvem áreas ligadas à percepção sensorial, memória e processamento emocional da dor, como o hipocampo, o tálamo e o córtex somatossensorial. Além disso, a metodologia incluiu técnicas avançadas de imagem e análise estatística para extrair métricas cerebrais de mais de 400 regiões e aplicou modelos preditivos capazes de distinguir com alta precisão os pacientes com e sem dor.

A principal descoberta do estudo foi a identificação de assinaturas cerebrais da dor crônica em pacientes com EM, com alta precisão. Isso abre caminho para diagnósticos mais precisos e tratamentos personalizados. Contudo, como o estudo foi retrospectivo e os pacientes usavam medicamentos para dor, novos estudos

longitudinais são necessários para validar esses achados e entender sua evolução ao longo do tempo.

Referência: Latypov TH, Wolfensohn A, Yakubov R, et al. Signatures of chronic pain in multiple sclerosis: a machine learning approach to investigate trigeminal neuralgia. *Pain*. 2024;166(7):1622-1630. Published 2024 Dec 13. Doi:10.1097/j.pain.0000000000003497.

Escrito por Maria Eduarda Rodrigues de Souza Ribeiro.