

Divulgação Científica

1. Ensaio clínico demonstra eficácia de extrato de cannabis para dor lombar crônica

O ensaio clínico de fase 3, conduzido de forma multicêntrica e controlado por placebo, avaliou a eficácia e segurança do VER-01, um extrato de espectro completo da linhagem Cannabis sativa DKJ127, em 820 adultos com dor lombar crônica. A pesquisa, que buscou alternativas seguras e eficazes aos tratamentos farmacológicos atuais, demonstrou que o grupo tratado com o extrato apresentou uma redução média na intensidade da dor de 1,9 pontos na Escala de Classificação Numérica (NRS), em comparação com uma redução de 1,4 pontos no grupo placebo. O achado principal indica que o VER-01 reduziu significativamente a dor lombar crônica, com efeitos sustentados ao longo de um período de acompanhamento de até 18 meses.

A metodologia do estudo envolveu uma fase inicial de tratamento duplo-cego de 12 semanas, seguida por extensões abertas e de retirada aleatória. A amostra incluiu participantes com e sem componentes de dor neuropática, avaliados pela ferramenta de rastreamento PainDETECT. Os pesquisadores utilizaram análises estatísticas rigorosas para comparar as reduções de dor e os relatos de eventos adversos entre os grupos. Os resultados secundários revelaram que o extrato foi particularmente eficaz em participantes com dor neuropática, demonstrando reduções substanciais no Inventário de Sintomas de Dor Neuropática (NPSI). Além da redução da dor, os participantes do grupo VER-01 relataram melhorias significativas na função física e na qualidade do sono, fatores frequentemente comprometidos pela condição.

As conclusões dos autores sugerem que o VER-01 representa uma opção terapêutica não aditiva, segura e eficaz para o manejo a longo prazo da dor lombar crônica, abordando uma necessidade médica não atendida. Embora a incidência de eventos adversos transitórios e de intensidade leve a moderada tenha sido maior no grupo tratado (83,3% contra 67,3% no placebo), não foram observados sinais de dependência ou sintomas de abstinência. As limitações do estudo incluem a necessidade de validação adicional em populações mais diversas e o acompanhamento a longo prazo para monitorar efeitos crônicos. O desenvolvimento deste extrato padronizado oferece uma perspectiva importante para o tratamento multimodal da dor lombar, especialmente diante das preocupações com o uso prolongado de opioides e anti-inflamatórios.

Referência: Karst M, Meissner W, Sator S, Keßler J, Schoder V, Häuser W. Full-spectrum extract from Cannabis sativa DKJ127 for chronic low back pain: a phase 3

randomized placebo-controlled trial. Nature Medicine. 2025.
<https://doi.org/10.1038/s41591-025-03977-0>

Escrito por Paulo Gustavo Barboni Dantas Nascimento.

2. Perspectivas maternas sobre o contato pele a pele no manejo da dor aguda em bebês prematuros

Pesquisadores canadenses apontam que os pais de bebês prematuros e extremamente prematuros não têm conhecimento ou são desencorajados a aplicar o contato pele a pele para manejo da dor aguda. Os pais relataram que os profissionais de saúde não os ensinavam a praticar esse método ou os proibiam, justificando ser pela fragilidade do bebê. Assim, o artigo publicado em 2026 comprova que nas UTIs Neonatais, a maior parte dos pais desenvolviam, quando tinham conhecimento para poder aplicar, sentimentos positivos em relação ao método canguru, relatando a criação de maior vínculo e conexão com os filhos em suas entrevistas on-line.

O estudo qualitativo ocorreu por meio de entrevistas on-line, fazendo perguntas abertas e fechadas para os pais em relação aos desafios na estadia da UTI Neonatal, fatores estressantes, conhecimento a respeito do contato pele a pele no manejo da dor aguda e informações demográficas. Os pesquisadores analisaram o contexto de cada família e notaram que, apesar da falta de letramento em saúde, ambiente confortável e preparo emocional, a maioria das mães apresentaram sentimentos positivos e melhores vínculos com o bebê na aplicação do método canguru, comprovando sua eficácia em prematuros e extremamente prematuros no manuseio da dor.

Nesse viés, torna-se evidente que o SSC e SSCP obtiveram impacto positivo no controle da dor aguda nos bebês prematuros, apesar das mães não terem recebido o correto ensinamento sobre o assunto. Assim, destaca-se que o cuidado, além de ser individualizado, precisa envolver as necessidades físicas e psicológicas do bebê e da família.

Referência: Hashemi, H., Cohen, E., Garvey, N., Lebovic, A., Bacchini, F., Johannsson, L., Cheng, C., Shah, V., Pillai Riddell, R.. Understanding maternal perspectives of pain. PAIN 167(5):p 1084-1097, May 2026. | DOI: 10.1097/j.pain.0000000000003885

Escrito por Flávia Gabrielle de Castro Pereira.

3. sofrimento psicológico pode favorecer dor continua após COVID-19

Um estudo de coorte realizado na Alemanha identificou que o sofrimento psicológico durante a fase aguda da COVID-19 pode contribuir para o desenvolvimento de dores persistentes e cefaleia até um ano e meio após a infecção. Os resultados indicam que depressão, estresse pós-traumático e maior sofrimento emocional podem influenciar a duração e o impacto funcional da dor, após a recuperação da COVID-19.

Foi realizado um estudo com 422 pessoas diagnosticadas com COVID-19. Durante a infecção foram realizadas triagens telefônicas em três etapas durante o isolamento dos pacientes para avaliação dos sintomas e problemas emocionais, através de escalas clínicas validadas. Após 18 meses os voluntários foram reavaliados para identificação dos sintomas que persistiram, especialmente dores musculoesqueléticas e cefaleias. As dores já existentes foram diferenciadas daquelas que surgiram após a infecção.

Os resultados indicam que embora o sofrimento psicológico possa não ser a principal causa do início da dor pós COVID-19, pode contribuir para a sua duração ao alterar a percepção da dor, se tornando em uma condição clinicamente relevante.

Referência: Tesarz, J., Buhai, D.-V., Nikendei, C., Dinger, U., Beiner, E., Gaul, C., Eich, W., Friederich, H.-C., Hermes, M., & Zimmermann-Schlegel, V. (2025). Prevalence and predictors of persistent post-COVID pain: a population-based prospective cohort study with 1.5-year follow-up. *Pain*, 167(4), e54-e70. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000003847>

Escrito por Clara Leite Trigueiro, Sarah Carvalho Silva e Wendy Cristhiny Rodrigues da Cunha.

4. A cirurgia é a melhor escolha para todas as mulheres com endometriose?

Pesquisadores desenvolveram o Índice de Dor da Endometriose (EPI), um modelo de inteligência artificial que antecipa a persistência de baixa qualidade de vida após a cirurgia. O estudo acompanhou 650 pacientes em um centro especializado no Canadá entre 2013 e 2020. A equipe coordenada por Dwayne R. Tucker utilizou dados de um registro prospectivo para responder a uma barreira crítica: por que 20% a 38% das pacientes mantêm dores crônicas mesmo após a operação? Ao investigar 32 fatores pré-operatórios, a ferramenta busca individualizar o aconselhamento médico e diminuir cirurgias com baixo potencial de sucesso.

A metodologia utilizada foi o algoritmo de aprendizado de máquina Random Forest, que apresentou 76,6% de exatidão na validação do modelo. Entre os dez principais preditores de um resultado inferior, destacam-se fatores psicológicos, como ansiedade, depressão e catastrofização da dor, além de condições físicas não ginecológicas, como dores na parede abdominal e no assoalho pélvico. O estudo aplicou a subescala de dor do EHP-30 para medir como a doença afeta funções básicas. Esses achados sugerem que o sucesso do tratamento depende de uma abordagem multidisciplinar, e não apenas das lesões evidentes da endometriose. A principal conclusão do estudo confirma que fatores psicossociais e comorbidades dolorosas são preditores essenciais para o êxito das cirurgias de endometriose.

A principal implicação deste artigo é a criação de uma calculadora online que auxilia na tomada de decisão clínica, permitindo que tratamentos como fisioterapia e apoio psicológico sejam priorizados antes da cirurgia. Apesar de necessitar de validação

em outras populações, o EPI representa um avanço na medicina de precisão direcionada à saúde da mulher.

Referência: Tucker DR, Dungate B, Chiu DS, et al. Endometriosis Pain Index: development of a model to predict poor pain-related quality of life after endometriosis surgery through machine learning analysis of registry data. *Pain*. 2026;167(5):1026-1039. doi:10.1097/j.pain.0000000000003915.

Escrito por Maria Eduarda Gonçalves Dos Santos.

5. Pacientes com dor lombar crônica neuropática apresentam alterações físicas e funcionais no tálamo

Pesquisadores estadunidenses apontam que pacientes com dor lombar crônica neuropática possuem quadro clínico mais grave e mais alterações no tálamo do que pacientes com dor não neuropática. Os pacientes neuropáticos apresentaram maior intensidade de dor no questionário de dor de McGill e no PainDETECT em relação aos outros grupos, além de maior incidência de depressão, ansiedade e piora na qualidade de sono por conta das lesões nos nervos lombares. O artigo, publicado em 2026, destaca a importância de distinguir entre os fenótipos clínicos para reduzir a heterogeneidade em estudos futuros.

O estudo transversal comparou três grupos: pacientes com dor lombar crônica com e sem características neuropáticas e indivíduos saudáveis. Todos realizaram ressonância magnética funcional (fMRI), que mostra como as áreas do cérebro se comunicam. Também foram aplicados questionários para avaliar dor, humor e sono. Os pesquisadores analisaram a forma de estruturas cerebrais e a conectividade entre regiões, especialmente no tálamo. Fatores como idade, sexo e movimento durante o exame foram controlados para garantir maior precisão. Assim, foi possível identificar diferenças na organização e na comunicação cerebral relacionadas ao tipo de dor.

A população com dor crônica lombar neuropática apresenta mais alterações talâmicas relacionados ao processamento sensorial e afetivo da dor do que o grupo de pacientes não neuropáticos e controle saudável. Assim, prova a importância de diferenciar os pacientes com diagnósticos divergentes para que recebam terapias mais direcionais e individualizadas. Além disso, os autores ressaltaram que o estudo possui certas limitações, como a pequena amostra, comentando que são necessárias técnicas anatômicas mais detalhadas e uma maior amostra em estudos futuros.

Referência: Yuan R, Cole M, Gewandter J, Markman J, Zhang Z, Geha P. Clinical phenotype matters: structural and functional thalamic changes in neuropathic low-back pain. *Pain*. 2026;167(4):844-853. doi:10.1097/j.pain.0000000000003843

Escrito por Emanuelle Lorraine Nolêto das Neves e Flávia Gabrielle de Castro Pereira.

Ciência e Tecnologia**6. A expressão dos receptores metabotrópicos de glutamato se correlaciona com a intensidade dos sintomas da síndrome da bexiga dolorosa**

Um estudo realizado por pesquisadores coreanos demonstrou que pacientes com cistite intersticial/síndrome da bexiga dolorosa (CI/SBD) apresentam um aumento de receptores metabotrópicos de glutamato, especialmente mGluR5, na parede da bexiga, e esse fenômeno se correlaciona com a intensidade dos sintomas. A CI/SBD é uma condição inflamatória crônica de alta complexidade que tem a dor como eixo central. Como o glutamato e seus receptores participam dos mecanismos de dor crônica, os pesquisadores analisaram se a expressão desse receptor se relaciona com a intensidade da dor e outros sintomas.

A investigação foi conduzida em 2026 com questionários e amostras de biópsia da bexiga urinária de pacientes sem a doença e outros com CI/SBD na presença ou ausência de lesões de Hunner (uma forma mais agressiva da condição). A análise das biópsias vesicais revelou que os níveis de receptores metabotrópicos de glutamato, especialmente mGluR5, estavam elevados nos pacientes com CI/SDV em comparação aos controles. Os níveis de mGluR5 foram associados com a gravidade da dor, da fibrose e da infiltração linfoplasmocitária. Testes com células saudáveis da bexiga demonstraram que a ativação do receptor mGluR5 estimula processos inflamatórios, enquanto o bloqueio desse receptor reverte esses efeitos. Dessa forma, o estudo mostra o envolvimento de receptores metabotrópicos de glutamato nas manifestações clínicas da CI/SBD, e sugere que o bloqueio do receptor mGluR5 poderia representar uma estratégia promissora para aliviar os sintomas e melhorar a qualidade de vida dos pacientes com CI/SBD.

Reference: Kwak Y, Kim B, Seok J, et al. Metabotropic glutamate receptor 5 expression associates with pain and inflammatory pathways in interstitial cystitis. *Sci Rep.* 2026;16(1):13168. Published 2026 Mar 11. doi:10.1038/s41598-026-43394-y

Escrito por Sthefane Silva Santos.

7. Os genes do relógio interno do corpo regulam a dor de forma diferente em machos e fêmeas

Um estudo recente descobriu que o relógio biológico celular controla a sensibilidade à dor de forma diferente entre os sexos, fazendo com que os machos sintam menos dor térmica durante a noite. Cientistas do Canadá e dos EUA publicaram a descoberta na revista *Nature Communications* em maio de 2026. O objetivo do trabalho foi desvendar por que homens e mulheres processam a dor de maneiras distintas, e a influência dos ritmos circadianos nesse processo, abrindo caminhos para tratamentos mais personalizados.

Utilizando análises genéticas e comportamentais, a equipe mapeou um mecanismo molecular que age especificamente no período noturno dos machos. Para alcançar esses resultados, os pesquisadores realizaram um estudo laboratorial utilizando camundongos geneticamente modificados e testes de comportamento que mediam o tempo de resposta dos animais ao calor. Eles descobriram que, durante a noite, o "gene do relógio" chamado Bmal1 ativa intensamente um canal iônico (o CIC-2) nos neurônios dos machos, o que reduz a atividade desses neurônios inibindo a sensação de dor. Nas fêmeas, esse canal não sofre alterações ao longo do dia, mantendo a sensibilidade ao calor constante de noite e de dia.

Em conclusão, o estudo prova que os genes do relógio biológico modulam a sensibilidade à dor em machos e fêmeas de modo diferente durante a noite. No futuro esses achados podem contribuir para personalizar a terapêutica analgésica pela escolha dos melhores horários de administração de acordo com o sexo do paciente. Entretanto, novos estudos são necessários para confirmar se esses mecanismos estão presentes também em seres humanos.

Referências: Brécier, A., Bannerman, C.A., Xie, YF. et al. Nociceptor circadian clock genes control excitability and pain perception in mice in a sex- and time-dependent manner. Nat Commun (2026). <https://doi.org/10.1038/s41467-026-73772-z>

Escrito por Dhara Leite Lopes.

8. Células não neuronais do sistema nervoso podem estar por trás da dor persistente na endometriose

Pesquisadores chineses identificaram um mecanismo de sensibilização mediado pela via CX3CR1/P2X4R, que pode explicar por que muitas mulheres continuam sentindo dor mesmo após os tratamentos da endometriose. A endometriose é uma doença inflamatória provocada por células do endométrio que causa dor incapacitante na mulher. Nesse estudo, publicado em 2026, os pesquisadores combinaram análises de amostras de pacientes, modelos animais e culturas celulares para entender os mecanismos dessa dor.

Os pesquisadores analisaram tecidos de mulheres com endometriose e utilizaram um modelo experimental de endometriose em camundongos. Foram empregadas técnicas de imunohistoquímica, imunofluorescência, RT-qPCR e testes comportamentais para avaliar a sensibilidade à dor.

Os resultados mostraram aumento da inervação das lesões, maior produção de substâncias inflamatórias, especialmente IL-1 β e TNF- α , e ativação dos receptores CX3CR1 e P2X4R na micróglia, células do sistema nervoso central que contribuem para a neuroinflamação e dor crônica. Esse processo levou à amplificação dos sinais dolorosos na medula espinal e à manutenção da dor crônica. O bloqueio dessas vias reduziu significativamente a inflamação e a sensibilidade dolorosa nos modelos experimentais. Dessa forma, o estudo demonstrou que alterações inflamatórias nas lesões locais observadas na endometriose estimulam neurônios que, por sua vez, ativam a micróglia por meio da via CX3CR1/P2X4R, promovendo sensibilização das

vias de dor no SNC. Esses mecanismos contribuem coletivamente para a dor pélvica crônica (CPP) na endometriose.

Os autores concluíram que a dor pélvica crônica da endometriose não depende apenas das lesões presentes nos órgãos afetados, mas também de processos de sensibilização no sistema nervoso central, apontando novos alvos terapêuticos para o tratamento da dor da endometriose.

Referências: Wu Q, Yang F, Yang R, Mai H, Cai H, He Y, et al. CX3CR1/P2X4R signaling-mediated spinal microglial M1 polarization contributes to chronic pelvic pain in endometriosis. *International Immunopharmacology*. 2026;175:116471. doi:10.1016/j.intimp.2026.116471.

Escrito por Daiane Salinas da Silva Santos.

9. Estimulação magnética pode piorar incapacidade em pacientes com dor lombar e sensibilização central

Um estudo recente publicado na revista *The Journal of Pain* investigou como as características clínicas individuais influenciam a eficácia da estimulação magnética transcraniana repetitiva (rTMS) e dos exercícios de controle motor no tratamento da dor lombar crônica. Os pesquisadores identificaram que pacientes com altos escores no Inventário de Sensibilização Central (CSI) que receberam rTMS ativa apresentaram piora nos níveis de incapacidade em comparação com aqueles que receberam tratamento simulado (placebo) ou com pacientes de baixos escores que receberam a terapia ativa.

A pesquisa consistiu em uma análise secundária do ensaio clínico randomizado controlado ExTraStim, que envolveu 140 participantes divididos em grupos recebendo rTMS ativa ou simulada, combinada ou não com exercícios de controle motor. Os cientistas avaliaram seis potenciais modificadores de efeito no início do estudo, incluindo sexo, cinesiofobia, autoeficácia e instabilidade lombar. Os resultados demonstraram uma interação significativa apenas entre a rTMS e os escores de sensibilização central para o desfecho de incapacidade. Não foram identificados modificadores de efeito significativos para a terapia por exercícios de controle motor.

Os achados indicam que a aplicação de rTMS pode ter efeitos deletérios em subgrupos específicos de pacientes com dor crônica, possivelmente por amplificar o processamento central da dor em indivíduos já sensibilizados. A identificação dessa resposta divergente ressalta a importância de abordagens terapêuticas personalizadas na neuromodulação. Os autores sugerem que a triagem clínica prévia utilizando o Inventário de Sensibilização Central pode ser uma ferramenta útil para orientar a seleção de pacientes e evitar potenciais efeitos adversos da estimulação cortical no manejo da dor lombar crônica.

Referência: Patricio P, et al. Clinical characteristics moderate the efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation and motor control exercise for chronic low back pain. *J Pain*. 2026;45:106317. doi: 10.1016/j.jpain.2026.106317.

Escrito por Paulo Gustavo Barboni Dantas Nascimento.

10. Envelhecimento cerebral associado à dor não impede a resposta ao placebo

O envelhecimento acelerado do cérebro pode agravar a dor crônica, mas não impede que mecanismos naturais de alívio da dor continuem funcionando. A pesquisa, publicada em 2026 na revista *Pain*, foi conduzida por pesquisadores do Canadá e dos Estados Unidos e comparou 84 pacientes com disfunção temporomandibular e 84 indivíduos saudáveis. Através de ressonância magnética e inteligência artificial para prever a idade cerebral, os pesquisadores constataram que cérebros mais envelhecidos estão relacionados a dores mais intensas, sem prejuízo da resposta ao efeito placebo.

Os participantes passaram por avaliações clínicas da dor, testes de sensibilidade térmica e um experimento de placebo baseado em sinais visuais e expectativa de alívio da dor. Também foram realizadas ressonâncias magnéticas para analisar a estrutura cerebral. As imagens foram processadas por modelos de inteligência artificial capazes de estimar a idade cerebral e calcular a diferença entre a idade cerebral e a idade cronológica (BAG). As análises estatísticas avaliaram associação entre a idade cerebral, gravidade da dor e os efeitos placebo, comparando o resultado entre os grupos.

O estudo concluiu que a idade cerebral influenciou no aumento da intensidade da dor, mas o efeito placebo permanece mesmo com o envelhecimento cerebral. Esses resultados viabilizam o uso da idade cerebral como biomarcador da vulnerabilidade da dor e ressaltam o potencial do placebo no manejo da dor crônica.

Referência: Cundiff-O'Sullivan RL, Wang Y, Li J, et al. Clinical pain increased with older brain age, yet placebo effects were preserved. *Pain*. 2026;167(5):1170-1181. doi:10.1097/j.pain.0000000000003901.

Escrito por Jennifer Mendes Alexandre, Vanessa Rocha Vieira e Maria Eduarda Gonçalves.