

Divulgação Científica**1. Efeito placebo auxilia no tratamento de pessoas com dor lombar crônica?**

O grande número de indivíduos com dor lombar crônica levou pesquisadores alemães a indagarem os efeitos do placebo acerca desta problemática, já que seus resultados não se diferenciam estaticamente do tratamento de linha adotado atualmente, além de mostrar que podem reduzir a dor crônica, incluindo a lombar, a um grau significativo e clinicamente relevante. A pesquisa então visou analisar a repercussão do placebo (celulose microcristalina) em duas vertentes: subjetiva e objetiva, onde se analisou a percepção do paciente nas classificações de dor e nas suas incapacidades, e a amplitude de movimento e velocidade do movimento da coluna vertebral, respectivamente.

No ensaio, os pacientes foram alocados de maneira aleatória para receber o placebo duas vezes ao dia durante três semanas consecutivas, além do seu tratamento usual ou sem qualquer intervenção adicional. Os dados foram obtidos antes da primeira ingesta do placebo e após os 21 dias. Devido ao estudo ser de característica aberta, os participantes estavam cientes da alocação do grupo e não cegos ao tratamento, ou seja, sabiam que as cápsulas não continham ingredientes ativos.

Averiguou-se que os indivíduos que utilizaram o placebo juntamente com o tratamento padrão reduziram a dor, a incapacidade funcional e sintomas de estresse depressão, além da tendência desses pacientes procurarem menos analgésicos. Sendo assim, apresentou efeitos positivos sobre a questão subjetiva analisada, pois mostrou melhoria na restrição de atividades relacionadas a mobilidade, porém não se observou impacto na avaliação objetiva. Mesmo assim, é notória a participação do placebo por melhorar a dor e a incapacidade, por serem as maiores queixas dos pacientes com dor lombar crônica.

Referência: Kleine-Borgmann J, Schmidt K, Hellmann A, Bingel U. Effects of open-label placebo on pain, functional disability, and spine mobility in patients with chronic back pain: a randomized controlled trial. *Pain*. 2019; 160(12):2891-2897.

Alerta submetido em 03/02/2020 e aceito em 10/02/2020.

Escrito por Fernanda de Souza Silva.

2. Alterações do sono provocadas pela dor neuropática em pacientes com o vírus da imunodeficiência humana (AIDS)

O sono é um mecanismo fisiológico necessário para o homem, assim como a hidratação e a alimentação, sendo que sua ausência está relacionada com a depressão, ansiedade e uma série de distúrbios. Dentre os fatores que o

influenciam está o fato de sentir dor, esta altera diretamente na qualidade do sono resultando muitas vezes em uma noite mal dormida a qual poderia ser resolvida com um tratamento específico.

Nos portadores de HIV são frequentes diversas manifestações neurológicas durante a vida, sendo uma dessas a dor neuropática. O motivo do seu surgimento nesses pacientes pode ser pela própria alteração somatossensorial que o vírus provoca nos neurônios ou as relações dos efeitos adversos dos fármacos que são utilizados no tratamento do vírus.

Não ficou evidente se os indivíduos do estudo já estavam com tratamento focado na dor e na sua intensidade, entretanto, foi demonstrado que alguns portadores do HIV já tiveram dor que influenciava na qualidade do sono. Isso, possivelmente, demonstra a realidade vivida na clínica, pois são poucos os lugares que realizam diagnóstico focado na dor bem como sua influência no sono. Em razão ao exposto, os pacientes com sensações dolorosas que provocavam insônia buscaram formas de alcançar o descanso noturno.

A conclusão é que o paciente soro positivo com dor neuropática e baixa qualidade do sono recorre ao maior uso de fármacos para dormir. Quadro esse que poderia ser mudado com tratamento efetivo da própria dor.

Referência: Aguiar GPS, Dussán-Sarria JA, Souza A. Sleep alterations in patients with the human immunodeficiency virus and chronic pain. *Brazilian Journal Of Pain*, 2019, 2, 2, 123-131.

Alerta submetido em 03/12/2019 e aceito em 10/02/2020.

Escrito por Tales Henrique Andrade da Mota.

3. Atividade física e dores crônicas em idosos

Segundo expectativa do IBGE, em 2030 serão 41,5 milhões de idosos no Brasil. Essa transição demográfica observada demonstra a importância do estudo do envelhecimento e dos fatores observados nesta população, como a maior ocorrência de condições crônicas, que geram um importante problema para a saúde pública e exigem uma abordagem multidisciplinar. A dor é neste sentido, uma das principais queixas dos idosos, e as mulheres parecem ser as mais atingidas.

Pesquisadores da Universidade Comunitária da Região de Chapecó em Santa Catarina observaram fatores associados à dor crônica e a relação com nível e volume de atividade física em idosos que apresentavam baixo índice de sedentarismo (7,8%). A pesquisa foi realizada em um município onde foi implantado um local para práticas de atividades físicas específicas para os idosos, a "Cidade do Idoso".

Os principais achados indicaram a prevalência do sexo feminino 67,3% e a presença de doenças crônicas em 86% da população estudada. No entanto, as mulheres com maior volume de atividade física semanal relataram ausência de dores crônicas e menor quantidade de doenças crônicas, além de menor intensidade da dor em relação àquelas sedentárias ou insuficientemente ativas.

Esta descoberta pode reiterar a importância da promoção da vida ativa e desenvolvimento de estudos acerca do volume da atividade física para idosos com ênfase no público feminino.

Referência: Ferretti, F, Silva MR, Pegoraro F, Baldo JE, Sá CA. Dor crônica em idosos, fatores associados e relação com o nível e volume de atividade física. BrJP, 2019, 2, 1, 3-7.

Alerta submetido em 03/12/2019 e aceito em 10/02/2020.

Escrito por Mateus Medeiros Leite.

4. Estudo comprova que o paracetamol é ineficiente para aliviar a dor lombar aguda

Realizada a partir de novembro de 2009 a março de 2013, foi o primeiro estudo randomizado controlado por placebo a comparar a eficácia do paracetamol na dor lombar aguda (LBP). Feito em quatro semanas com 1652 pacientes randomizados em dois grupos, o paracetamol e o placebo. Para análise de dose-resposta foram divididos conforme o número de comprimidos por semana. Assim, foram avaliados função, intensidade da dor e classificação global da mudança dos sintomas.

Em resultado, 72% dos participantes do grupo paracetamol tomaram pelo menos quatro comprimidos por dia em 2 semanas. O perfil desses eram mais velhos, predominância do sexo masculino, menos propensos a dor estendida até o joelho, pontos altos de sentimentos de depressão, relataram maior percepção de alto risco de dor persistente, ponto baixo para função e período longo de atividade usual reduzida.

Em comparação ao grupo placebo e ao paracetamol, na semana 2 com pelo menos 4 comprimidos, a avaliação na intensidade da dor, na classificação global da mudança de sintomas e na função não houveram nenhuma diferença. Ademais, na semana 1 e após a 2 com pelo menos 5 e 6 comprimidos por dia, apresentaram diferença mínima na intensidade da dor em apenas 2 das 21 estimativas entre ambos.

Portanto, o estudo mostrou a ineficácia clínica do paracetamol para pacientes com dor na lombar aguda, apesar de apresentar limitações por ser pioneiro no estudo randomizado em pessoas com LBP, ele abre as portas para novas pesquisas.

Referência: Schreijenberg M, Chung-Wei CL, Mclachlan AJ, Williams CM, Kamper SJ, Koes BW, et al. Paracetamol is ineffective for acute low back pain even for patients who comply with treatment: complier average causal effect analysis of a randomized controlled trial. Pain JO 2019, 160: 2848-54.

Alerta submetido em 03/02/2020 e aceito em 10/02/2020.

Escrito por Júlia Eduarda Batista de Almeida.

5. Anestésicos não invasivos no tratamento da periodontite crônica

A dor relacionada aos procedimentos periodontais acometem cerca de 15 a 33% dos pacientes. Entre os fatores que a influenciam destaca-se o desconforto

resultante do trauma entre o contato dos instrumentos da periodontia com as estruturas do dente, a sensibilidade dentária e o ruído produzido durante a terapia. Os anestésicos não invasivos em gel inseridos no interior da bolsa periodontal surge como uma alternativa que visa diminuir o sofrimento do paciente e promover maior aderência ao tratamento. Entretanto, até o exato momento, não havia estudos que comprovassem sua efetividade durante a raspagem e o alisamento radicular (RAR) supra/subgengival.

Sendo assim, o estudo propôs comparar o controle da dor do gel anestésico lidocaína/prilocaína lipossômico comparado com a lidocaína/prilocaína (Oraqix®) e o placebo, ambos em gel, no decorrer da RAR em 40 voluntários com periodontite crônica moderada e grave. Para avaliação da dor utilizou a escala de categoria numérica (NRS-101) e a escala de categoria verbal (VRS-4). Antes e após o procedimento houve a monitorização hemodinâmica dos participantes.

Observou-se que não houve diferença significativa nos efeitos dos anestésicos e placebo no controle da dor e esses não interferiram no estado hemodinâmico dos indivíduos. Em contrapartida, a supuração, ansiedade e a profundidade de sondagem da técnica aumentaram a sensibilidade dolorosa. Mediante o exposto, sugere-se o uso limitado de anestesia periodontal não invasiva com recomendação para pacientes ansiosos, que possuem medo de agulhas e possam ter vivenciado situações desagradáveis com anestésicos.

Referência: Moraes, GS, Santos, IB, Pinto, SCS, Pochapski, MT, Farago, PV, Pilatti, GL, Santos, FA. Liposomal anesthetic gel for pain control during periodontal therapy in adults: a placebo-controlled RCT. J. Appl. Oral Sci. 2019; 28:e20190025.

Alerta submetido em 03/02/2020 e aceito em 10/02/2020.

Escrito por Ketley Paiva Cabral.

Ciência e Tecnologia

6. Uma classe de tetrapeptídeos de analgésicos tendenciosos de um fungo australiano tem como alvo o receptor μ -opioide

Atualmente, agonistas μ -opioides são padrão ouro para o tratamento da dor. Um estudo feito isolando-se a *Penicillium* sp MST-MF667 encontrou 3 tetrapeptídeos (bilaid, bilorphina, and bilactorphina) que poderiam ser agonistas μ -opioides bastante eficientes similares a olicerdina, que media seus efeitos através de proteína G, causando depressão respiratória inferior comparado à morfina, além de uma menor disfunção gastrointestinal, o que garante uma maior segurança, reduzindo potencialmente as taxas de overdose. Foi avaliado a atuação da bilorphina em neurônios que somente expressaram atividade dos receptores MOpr, mostrando um efeito analgêgico mais poderoso que a morfina, completamente revertido por antagonistas seletivos MOpr. O bilaid se mostrou 14 vezes mais fraco que a morfina, mas mostrou eficácia máxima semelhante à proteína G para a morfina. A

natureza sempre foi fonte de inspiração para o desenvolvimento de fármacos que aliviam as respostas de dor, e assim obtemos potentes e eficazes formas de ter esse controle em nossas mãos. No entanto, com os incontáveis efeitos colaterais que podem comprometer a segurança e a vidas daqueles medicados, é necessário o estudo e a descoberta de meios mais seguros e eficazes para aumentar essa segurança com mecanismos de ações que mitigam o risco.

Referência: Dekan Z, Sianati S, Yousuf A, Sutcliffe KJ, Gillis A, Mallet C, Singh P, Jin AH, Wang AM, Mohammadi SA, Stewart M, Ratnayake R, Fontaine F, Lacey E, Piggott AM, Du YP, Canals M, Sessions RB, Kelly E, Capon RJ, Alewood PF, Christie MJ. A tetrapeptide class of biased analgesics from an Australian fungus targets the μ -opioid receptor. Proc Natl Acad Sci U S A. 2019; 116(44):22353-22358.

Alerta submetido em 03/02/2020 e aceito em 10/02/2020.

Escrito por Bruno Rocha Delfino.

7. O possível efeito de um veneno sob receptores opioides

Os opioides são atualmente os analgésicos mais utilizados para o tratamento da dor, no entanto, possui muitos efeitos adversos tais como: dependência, sedação e depressão respiratória. Devido a isto é importante o desenvolvimento de novas formas de tratamento com menores efeitos colaterais. O presente estudo visa analisar o possível efeito antinociceptivo de um composto, o telocinobufagin (TCB) adquirido através do veneno de uma espécie denominada *Rhinella jimi* (sapo-cururu ou sapo cantor), além disso o estudo visa identificar se seu mecanismo de ação é por receptores opioides, com a administração de naloxona, um antagonista destes receptores.

Para isso foram utilizados modelos animais submetidos a teste de dor, com a administração de doses baixas e altas de TCB e morfina, antes da indução com ácido acético para avaliar tempo de contorções abdominais; formalina em duas fases (neurogênica e inflamatória); teste de retirada da cauda imersa em água quente e o ensaio de placa quente para avaliar o tempo que o animal permanecia no campo.

Com resultados demonstrados, foi possível avaliar que o TCB possui efeito na redução da dor com dose dependente nos modelos utilizados, possuindo efeito analgésico central e periférico, superior até mesmo ao da morfina.

No entanto, quando avaliado junto ao antagonista opioide não reverteu seu efeito, podendo inferir-se que ele não age pelo mesmo receptor. Há estudos que sugerem que o efeito do TCB possa ser endógeno já que a sua desregulação parece aumentar o número de doenças, contudo ainda não é possível afirmar seu mecanismo sendo necessários novos estudos.

Referência: Feitosa GIMC, Carvalho IF, Coelho EBS, Monteiro MRB, Medeiros RL, Carvalho EDF, Silva PT, Carvalho DMF, Uchoa DEA, Silveira ER, Santos CF, Nascimento NR, Carvalho MF, Cardi BA, Carvalho KM. Potent nonopioid antinociceptive activity of telocinobufagin in models of acute pain in mice. Pain Rep. 2019, 4(6):e791.

Alerta submetido em 03/12/2019 e aceito em 10/02/2020.

Escrito por Ivanete de Freitas Lisboa.

8. Complicações da Doença Falciforme e o acesso aos serviços de emergência de saúde

Uma das complicações da Doença Falciforme (DF) é o priapismo, caracterizada pela ereção peniana indesejada e prologada, acima de 4h, devido ao bloqueio vascular pelas hemácias deformadas, característica da doença, nos corpos cavernosos do membro, agravo este considerado uma emergência urológica que afeta cerca de 30% dos homens com DF. Tal complicação causa dor e pode provocar lesões teciduais irreversíveis, onde sem uma intervenção adequada, pode resultar em disfunção erétil e impactos na qualidade de vida destes homens.

Ainda que a procura por serviços de cuidados à saúde por parte desta população apresente bons índices, o acesso à atenção primária não é uma prática comum por parte dos indivíduos com DF, é o atendimento de emergência dos hospitais a receber maior demanda. Um estudo qualitativo mostrou que a busca por serviço de saúde especializado é considerada como último recurso, após tentativas paliativas falhas em domicílio associados a quadros exacerbados de dor. Aponta ainda, vivências de preconceito dos profissionais de saúde devido à falta de conhecimento sobre a doença e suas complicações, acarretando atendimento tardio na resolubilidade da disfunção.

Além do diagnóstico precoce da DF, a educação em saúde faz-se necessária para o esclarecimento das intercorrências que o priapismo pode causar. É essencial autocuidado, acesso aos serviços de saúde, profissionais capacitados, tempo de atendimento hábil, ambiente seguro com privacidade e com foco na prevenção de complicações e, conseqüentemente, na melhoria da qualidade de vida desses indivíduos.

Referência: Maia HAAS, Alvaia MA, Carneiro JM, Xavier ASG, Bessa Júnior J, Carvalho, ESS. Acesso de homens com doença falciforme e priapismo nos serviços de emergência. BrJP, 2019, 2(1):20-26.

Alerta submetido em 03/12/2019 e aceito em 10/02/2020.

Escrito por Poliana Alves de Oliveira.

9. Fatores de risco para a dor intensa após cirurgia de coluna vertebral

A dor é altamente prevalente após a cirurgia na toracolombar (TL), sendo que mais de 50% destes pacientes experimentam dor classificada como intensa (>7) em Sala de Recuperação Pós-Anestésica. Devido a isto, o presente estudo objetivou identificar associação entre óxido nitroso (utilizado na anestesia geral) e variáveis anestésico-cirúrgicas como a dor pós-operatória intensa para este tipo de cirurgia. Para isto, analisou-se o prontuário de 197 pacientes, sendo estes divididos em dois grupos: dor leve a moderada e dor intensa em SRPA.

A incidência da dor intensa em SRPA foi de 53,3% (n=90). Não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos na utilização de óxido nitroso durante a

cirurgia. Porém, encontrou-se associação das variáveis anestésico-cirúrgicas com a dor intensa em SRPA, sendo estas: idade (<65 anos), maior incapacidade funcional, menor tempo de duração da cirurgia, menor perda sanguínea e controle analgésico com opioides. Na análise de regressão, encontrou-se que a idade entre 19 a 75 anos e a maior incapacidade funcional aumentam 2,86 e 1,03 as chances de ter dor intensa em SRPA, respectivamente.

Pacientes mais jovens e com maior incapacidade funcional são fatores de risco que merecem maior atenção nesta unidade. Destaca-se que o controle da dor pós-operatória para este tipo de cirurgia é difícil, o que torna importante a admissão de protocolos institucionais para o seu manejo adequado.

Referência: Rungwattanakit P, Sondtiruk T, Nimmannit A, Sirivanasandha B. Perioperative Factors Associated with Severe Pain in Post-Anesthesia Care Unit after Thoracolumba Spine Surgery: A Retrospective Case Control Study. *Asian Spine J* 2019, 13(3):441-449.

Alerta submetido em 04/12/2019 e aceito em 10/02/2020.

Escrito por Thaise Loyanne Felix Dias.

10. Dependência refratária de analgésicos opioides

O transtorno por uso de substâncias ou dependência de substância geralmente está relacionada à tolerância e sintomas de abstinência quando a droga é removida, sendo esses critérios para diagnóstico. A nomenclatura acaba se tornando confusa quando relacionada ao uso de medicamentos como opioides, onde acreditava-se que sua dependência seria facilmente revertida com a diminuição gradual da dose, o que vem se mostrando ineficiente e acabou por expor os pacientes um novo problema, definido como dependência refratária de opioides, que consiste em sintomas de abstinência prolongados, dificuldade na retirada, hiperalgesia e um processo estressante. A discussão foi gerada a partir da dificuldade de classificar o problema, já que a proposta pela DSM-IV e V não compreendem a complexidade da síndrome devido aos sintomas não apenas físicos como as outras drogas, mas sim processos físico-fisiológicos e emocionais, tais como irritabilidade, disforia e deficiência nos sistemas de recompensa. Essa modificação nos sistemas de recompensa se dá devido às alterações por opioides exógenos diretamente, o que afeta seus receptores e conseqüentemente o alívio natural da dor, levando a um ciclo vicioso entre alívio e dor devido à alteração do equilíbrio fisiológico. Para a maioria das drogas ainda existe um ciclo do vício dividido em três estágios em progressão entre a impulsão/intoxicação, abstinência/ efeitos negativo e preocupação/antecipação, porém a dependência de opioides parece ser equivalente ao estágio dois (efeitos negativos) persistindo por um longo prazo, o que leva a semelhança ao vício, mas se difere por ter características diferentes, por exemplo, o uso não impulsivo e retração social. Sendo assim, a classificação como dependência de opioides e não como transtorno por uso de substâncias poderia oferecer um tratamento mais direcionado e efetivo, levando em consideração a forma única como se apresenta.



Dor On Line

www.dol.inf.br

Referência: Ballantyne JC, Sullivan MD, Koob GF. Refractory dependence on opioid analgesics. *Pain* 2019, 160(12):2655-2660.

Alerta submetido em 03/02/2020 e aceito em 10/02/2020.

Escrito por Aryanne Faustino Albernaz.