

Divulgação Científica

1. Estudo compara a eficácia da fisioterapia multimodal ao uso da lidocaína tópica em mulheres com vestibulodinia provocada

A vestibulodinia provocada caracteriza-se por dor na região da entrada (vestíbulo) da vagina, vermelhidão e atrofia do tecido. É considerado o subtipo mais comum de dor vulvar crônica, sendo causada normalmente por pressão na região do vestíbulo ou na tentativa de penetração vaginal. Esta condição é prevalente, debilitante e causa grande sofrimento psicológico entre as mulheres, assim como perturbações em todos os aspectos da função sexual e da qualidade de vida.

Embora seja uma condição dolorosa frequente, permanece mal compreendida e mal diagnosticada pelos profissionais de saúde e isso implica em tratamentos ineficazes. A lidocaína tópica é o tratamento de primeira linha utilizado. Pesquisadores canadenses realizaram um estudo buscando estabelecer a eficácia da fisioterapia multimodal, que representa um conjunto de intervenções fisioterapêuticas, em comparação com a lidocaína tópica. Para isto, foram selecionadas 212 mulheres entre 18 e 45 anos, que nunca tiveram filhos, com diagnóstico de vestibulodinia provocada. Elas foram distribuídas aleatoriamente em 2 grupos para receber os tratamentos por 10 semanas.

O protocolo fisioterapêutico foi composto por: programa educacional envolvendo gerenciamento de dor, fisiopatologia muscular e funcionamento sexual; exercícios para os músculos do assoalho pélvico com registro da intensidade de contração (biofeedback); terapia manual e dilatação; programa de exercícios em casa com contrações do assoalho pélvico e alongamento com dilatador. Já o tratamento com lidocaína foi realizado com a aplicação tópica da pomada a 5%, à noite. Como resultado, a fisioterapia multimodal demonstrou ser mais eficaz na redução da dor em comparação com a lidocaína tópica noturna no pós-tratamento. Também ocorreram melhores efeitos na função sexual, angústia sexual, satisfação e impressão de mudança das participantes. Estes benefícios foram mantidos após seis meses de acompanhamento.

Portanto, o estudo demonstrou que a fisioterapia multimodal é eficaz para reduzir a dor e o sofrimento sexual, assim como para melhorar a função sexual das mulheres com vestibulodinia provocada e fornece evidências para recomendar fisioterapia como o tratamento de primeira linha.

Referência: Morin M, Dumoulin C, Bergeron S, et al. Multimodal physical therapy versus topical lidocaine for provoked vestibulodynia: a prospective, multicenter, randomized trial [published online ahead of print, 2020 Aug 18]. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;S0002-9378(20)30866-8. doi:10.1016/j.ajog.2020.08.038

Alerta submetido em 07/12/2020 e aceito em 07/12/2020.

Escrito por Daisy Oliveira Costa.

2. O canto materno promove alívio da dor em bebês prematuros submetidos a exames oftalmológicos

A retinopatia da prematuridade é a principal causa de cegueira em crianças. Nos bebês prematuros, os vasos sanguíneos da retina não estão completamente formados, o que pode comprometer sua visão em longo prazo. Nesses casos, os olhos do bebê precisam ser examinados com frequência para garantir o desenvolvimento correto. Porém, o exame oftalmológico é muito desconfortável e estressante para o bebê, que sente dor após o procedimento. Além do colírio anestésico, intervenções não farmacológicas ajudam a reduzir o desconforto. Uma alternativa é a musicoterapia, eficaz no controle de alguns tipos de dor. Considerando que o canto materno é culturalmente empregado para confortar o bebê, um grupo de pesquisadores dos Estados Unidos investigou se bebês prematuros expostos ao canto materno sentiam menos dor após o exame oftalmológico.

Nesse estudo, participaram 97 bebês nascidos prematuramente e suas respectivas mães. Cada mãe recebeu orientação de um profissional de musicoterapia para gravar uma canção de ninar. O som da voz materna foi combinado com o som das batidas do coração da mãe em uma gravação de cinco minutos com a ajuda de um software. Após o exame oftalmológico, um grupo de bebês foi exposto à gravação, enquanto outro grupo recebeu os cuidados de rotina (sacarose, ambiente escuro, cobertor e colo). O nível de dor dos bebês foi quantificado utilizando-se a Escala Perfil de Dor do Prematuro, que avalia expressões faciais, frequência cardíaca e saturação de oxigênio.

A pesquisa demonstrou que o canto materno foi tão eficaz quanto os cuidados de rotina em reduzir a dor e o desconforto dos bebês. Nos casos em que o exame durou um tempo mais longo do que o normal, os bebês sentiram mais dor. Curiosamente, após exames mais demorados, o canto materno reduziu mais a dor do que os cuidados tradicionais. Esse estudo reforça a importância da exposição à voz materna para o bem-estar do bebê e o potencial da musicoterapia no controle não farmacológico da dor.

Referência: Corrigan MJ, Keeler JR, Miller HD, Ben Khallouq BA, Fowler SB. Music therapy and retinopathy of prematurity screening: using recorded maternal singing and heartbeat for post exam recovery [published online ahead of print, 2020 Jul 17]. *J Perinatol.* 2020;10.1038/s41372-020-0719-9. doi:10.1038/s41372-020-0719-9.

Alerta submetido em 07/12/2020 e aceito em 07/12/2020.

Escrito por Pedro Santana Sales Lauria.

3. Candidato a vacina contra a febre chikungunya - ensaio clínico de fase 1

A dor musculoesquelética e com características neuropáticas (dor em queimação e/ou latejante, fisgada ou sensação de choque, agulhadas, frio ou formigamento)

representam as mais marcante queixas clínicas da infecção por vírus chikungunya (CHIKV). Essa artralgia crônica, que na maioria dos casos é intensa e incapacitante, acomete cerca de 60% dos pacientes, podendo durar de meses a anos, tendo impacto direto na qualidade de vida e constituindo um problema de saúde pública em longo prazo.

Na ausência de tratamento eficaz disponível, a imunização ativa da população tem sido apontada como importante medida profilática. Estudo recente avaliou a segurança e a imunogenicidade do VLA1553, candidata a vacina do CHIKV. Ainda em fase 1, a vacina de vírus atenuado vivo proposta visa prevenir a doença causada pela infecção pelo CHIKV em populações que vivem em regiões endêmicas, bem como servir como medida profilática para viajantes em áreas de risco. A partir do estudo clínico experimental, três doses de vacina VLA1553 foram administradas, por injeção intramuscular, em voluntários sadios. Resultados preliminares indicaram ausência de eventos adversos de interesse especial e nenhum evento adverso grave relacionado à vacina. A produção de anticorpos neutralizantes ocorreu 14 dias após a vacinação, com persistência até 12 meses após uma única aplicação, independente da dose.

Portanto, baseado nas evidências que apoiam o avanço desse candidato à vacina, o Instituto Butantan fechou parceria com a empresa farmacêutica responsável pelo desenvolvimento da VLA1553, que deverá transferir tecnologia para fabricar e comercializar a vacina em solo brasileiro, respondendo à necessidade médica urgente de uma imunização profilática para CHIKV protegendo assim milhares de pessoas das sequelas dolorosas!

Para saber mais sobre a fisiopatologia da febre chikungunya acesse: <http://www.dol.inf.br/Html/EditoriaisAnteriores/Editorial232.pdf>

Referência: Wressnigg N, Hochreiter R, Zoihs O, et al. Single-shot live-attenuated chikungunya vaccine in healthy adults: a phase 1, randomised controlled trial. Lancet Infect Dis. 2020;20(10):1193-1203. doi:10.1016/S1473-3099(20)30238-3.

Alerta submetido em 07/12/2020 e aceito em 07/12/2020.

Escrito por Cássia Vargas Lordêlo.

4. Índice gráfico de dor - nova ferramenta digital validada para mapear e mensurar a dor

Diversas metodologias estão disponíveis para quantificar a distribuição, a qualidade e a intensidade da sensação dolorosa, como manequins corporais, questionários e escalas de dor. Essas ferramentas auxiliam no diagnóstico, tratamento e acompanhamento de pacientes com condições dolorosas, além de serem relevantes na pesquisa clínica. Entretanto, a falta de padronização no uso das metodologias disponíveis é um problema que se reflete, por exemplo, na grande variação sobre dados de prevalência da dor. Buscando padronizar a mensuração da dor de forma global, pesquisadores europeus criaram um método digital denominado Índice Gráfico da Dor (GRIP) e avaliaram seu potencial de aplicação.

Nesse estudo de validação, o GRIP foi autoaplicado por mais de 21 mil participantes de uma pesquisa populacional, com idades entre 40 e 99 anos. O teste contém dois segmentos: um mapa corporal, em que o indivíduo localiza os pontos de dor, e um questionário que aborda as características dessa dor. O mapa possui camadas corporais primária e secundária, incluindo mais de 160 sítios, o que permite maior precisão na localização e distribuição dos pontos de dor. Ademais, o GRIP utiliza mapas de calor que relacionam a intensidade da dor com um espectro de cores, facilitando a visualização de camadas onde a dor é mais intensa. Mais de 96% dos participantes do estudo completaram o GRIP em poucos minutos, gerando informações sobre a intensidade e localização da dor.

É importante ressaltar que o GRIP ainda está em fase de aperfeiçoamento, porém sua versão atual foi disponibilizada gratuitamente para que pesquisadores e clínicos interessados tenham acesso. A ferramenta, quando devidamente validada, poderá ser útil como um instrumento de alto rendimento na pesquisa e adjuvante no diagnóstico e tratamento de condições dolorosas.

Referência: Steingrímssdóttir ÓA, Engdahl B, Hansson P, Stubhaug A, Nielsen CS. The Graphical Index of Pain: a new web-based method for high-throughput screening of pain. *Pain.* 2020;161(10):2255-2262. doi:10.1097/j.pain.0000000000001899

Alerta submetido em 07/12/2020 e aceito em 07/12/2020.

Escrito por Giulia Magno Rocha de Oliveira e Eduardo Lima Wãndega.

5. Tratamento combinado para a osteoartrite de joelho

A osteoartrite de joelho é a principal causa de dor e disfunção das articulações, especialmente na população idosa, e sua incidência vem aumentando com o passar dos anos. Analgésicos e anti-inflamatórios são utilizados como tratamentos paliativos, e quando o paciente é refratário a estes tratamentos, são utilizadas injeções de ácido hialurônico, que garantem o alívio da dor apenas em curto prazo, sendo necessárias repetidas injeções. Outro tratamento cujo uso vem sendo discutido é a administração de plasma rico em plaquetas (PRP), que é um concentrado de plaquetas obtido do plasma do próprio paciente. Este concentrado possui diversos fatores de crescimento e um grande potencial para promover a regeneração de células da articulação.

Muitas pesquisas já compararam a eficácia destes dois tratamentos, mas poucos estudos avaliaram a sua utilização combinada. Desta forma, pesquisadores chineses avaliaram se a administração do ácido hialurônico combinado com o PRP induz efeito superior ao obtido com esses tratamentos separados. Para isso, pacientes ambulatoriais foram recrutados e separados em três grupos: um deles recebeu injeções de ácido hialurônico, outro recebeu PRP e o terceiro, ácido hialurônico combinado com PRP. Cada paciente recebeu três injeções, com um intervalo de quinze dias entre elas. Eles foram avaliados antes das injeções e acompanhados por até dois anos após os tratamentos.

Com relação à dor e função dos pacientes, os pesquisadores perceberam que o grupo tratado com ácido hialurônico apresentou melhora apenas no primeiro mês após as injeções; o grupo tratado com PRP melhorou entre o 6º e o 12º mês; e o grupo que recebeu o tratamento combinado relatou melhora desde o primeiro mês até 2 anos após as injeções. O tratamento combinado também promoveu uma melhora da inflamação e do espessamento da cartilagem de forma mais eficaz e duradoura em comparação com o tratamento isolado com plasma rico em plaquetas, além de diminuir os efeitos adversos relacionados às injeções de PRP. Os pesquisadores sugeriram que o tratamento combinado foi superior, pois com a combinação o ácido hialurônico ajuda o PRP a ficar mais tempo em contato com a articulação, de forma a modular e prolongar seus efeitos.

O tratamento combinado potencializou os efeitos dos tratamentos isolados e mitigou suas limitações, como efeitos adversos e a necessidade de repetição das injeções, representando boa alternativa para controle da dor e outros sinais e sintomas relacionados à osteoartrite. Embora o uso médico de plasma rico em plaquetas ainda não seja regulado no Brasil, esse estudo pode ajudar a embasar cientificamente protocolos que incluam o PRP como uma alternativa terapêutica para uso futuro no país.

Referência: Xu Z, He Z, Shu L, Li X, Ma M, Ye C. Intra-articular platelet-rich plasma combined with hyaluronic acid injection for knee osteoarthritis is superior to PRP or HA alone in inhibiting inflammation and improving pain and function. *Arthroscopy*. 2020 Oct 19:S0749-8063(20)30843-4. doi: 10.1016/j.arthro.2020.10.013. Epub ahead of print. PMID: 33091549.

Alerta submetido em 07/12/2020 e aceito em 07/12/2020.

Escrito por Luiza Carolina França Opretzka

Ciência e Tecnologia

6. Potencial terapêutico da metformina na osteoartrite

A osteoartrite (OA) é caracterizada por degeneração da cartilagem articular e dor nas articulações. A metformina, um fármaco amplamente indicado no tratamento do Diabetes melitus tipo 2, tem sido postulada com potencial terapêutico na OA por promover ativação da proteína quinase ativada por monofosfato de adenosina (AMPK). Estudos indicam que esta proteína, uma vez ativada, promove biogênese e melhora a função mitocondrial em condrócitos com OA, além de diminuir a intensidade da dor crônica.

Visando comprovar o efeito da metformina na progressão da osteoartrite e dor associada, um grupo de pesquisadores da China e Estados Unidos avaliaram seu efeito em camundongos com osteoartrite induzida, além de investigar se este efeito seria mediado pela ativação da AMPK. A partir da utilização de testes de hiperalgesia mecânica e assimetria de suporte de peso, que mediram o efeito sobre

a dor, e da microscopia eletrônica de varredura que avaliou a estrutura da superfície da cartilagem, observou-se que a metformina administrada por via intragástrica ou intra-articular, reduziu o comportamento relacionado à dor e a degradação da cartilagem articular, quando comparados aos grupos controles. Experimentos in vitro corroboraram o papel da AMPK nos efeitos da metformina. Em culturas de condrócitos, o catabolismo induzido pela citocina pró-inflamatória IL-1 β foi reduzido pela metformina. O tratamento da cultura com o hipoglicemiante aumentou a expressão de pAMPK α , indicando a ativação de AMPK, sendo esse efeito revertido pelo inibidor da AMPK, dorsomorfina.

Portanto, este estudo sugere o potencial da metformina para efeitos preventivos de degeneração de cartilagem e alívio da dor na osteoartrite, possivelmente por meio da ativação da AMPK, com perspectivas promissoras para tratamento dessa condição.

Referência: Li H, Ding X, Terkeltaub R, et al. Exploration of metformin as novel therapy for osteoarthritis: preventing cartilage degeneration and reducing pain behavior. *Arthritis Res Ther.* 2020;22(1):34. Published 2020 Feb 22. doi:10.1186/s13075-020-2129-y.

Alerta submetido em 07/12/2020 e aceito em 07/12/2020.

Escrito por Cássia Vargas Lordêlo.

7. O efeito de tolerância à morfina está ligado ao receptor de esfingosina-1-P

O principal fator que limita a utilização de opioides na clínica está em seus efeitos adversos, como a indução de tolerância. Por isso, seu uso crônico acaba sendo restringido, já que o tratamento vai perdendo a eficácia e é necessário aumentar a dose constantemente.

O uso a longo-prazo da morfina induz um processo de hiperalgesia e tolerância antinociceptiva. Vários estudos têm buscado entender como o processo acontece, e recentemente, evidências vêm surgindo a respeito do papel do metabolismo do esfingolípido sobre o efeito de tolerância à morfina, principalmente relacionado à esfingosina-1-fosfato (S1P).

A S1P é um sinalizador extracelular que atua em receptores com diferentes localizações no organismo. Um deles é o seu subtipo 1 (S1PR1), que está presente no sistema vascular e imune. Ele tem um papel na imunomodulação, sendo explorado em tratamentos como o da esclerose múltipla (EM) através da utilização do fingolimode, um antagonista competitivo de S1PR1. No Brasil, o medicamento já é utilizado e está presente no SUS para o tratamento da EM não respondente às medicações de primeira escolha.

Um estudo experimental com roedores mostrou que para os animais tratados simultaneamente com a morfina e os antagonistas S1PR1, a hiperalgesia e a tolerância antinociceptiva – efeitos característicos da exposição prolongada ao opioide – foram reduzidos significativamente. Semelhantemente, em modelos de dor neuropática, o mesmo tratamento reduziu a alodinia mecânica.

O efeito pode ser explicado devido a atenuação da neuroinflamação que o bloqueio dos S1PR1 pode causar. Isso foi evidenciado pela diminuição de marcadores biológicos de atividade da micróglia e dos astrócitos, e também, a diminuição de citocinas pró-inflamatórias e aumento da IL-10 (efeito anti-inflamatório).

Assim, os achados nos mostram não apenas o papel dos S1PR1 para a tolerância à morfina, mas também uma possível estratégia de tratamento adjuvante, com o fingolimode, o que pode melhorar a eficácia dos opioides utilizados a longo-prazo.

Referências: Doyle TM, Janes K, Chen Z, et al. Activation of sphingosine-1-phosphate receptor subtype 1 in the central nervous system contributes to morphine-induced hyperalgesia and antinociceptive tolerance in rodents [published online ahead of print, 2020 Apr 13]. *Pain*. 2020;10.1097/j.pain.0000000000001888. doi:10.

Alerta submetido em 07/12/2020 e aceito em 07/12/2020.

Escrito por Mateus Souza Neiva.

8. Preditores da dor na sala de recuperação pós-anestésica

Após realizar um procedimento cirúrgico, o paciente sai fragilizado da sala operatória, e então, este deve receber uma série de cuidados durante o período pós-operatório, principalmente, para evitar possíveis complicações que podem aparecer nesta fase. Dentre essas, a dor é uma das mais relatadas por pacientes na sala de recuperação pós-anestésica (SRPA).

Visto que a dor é recorrente na SRPA, e se não controlada, pode desencadear mudanças fisiológicas prejudiciais ao paciente, elevar a taxa de morbimortalidade no período pós-operatório, e até tornar-se crônica e desta forma reduzir a qualidade de vida do indivíduo, a equipe responsável pelo cuidado deste paciente deve estar capacitada para monitorar e controlar esta complicação. Desta forma, reconhecer os fatores preditores para ocorrência da dor no período pós-operatório imediato, a fim de identificar um possível grupo de risco, torna-se uma ferramenta importante para os profissionais de saúde.

Dentre as variáveis analisadas, foi identificada como fator preditivo para dor na sala de recuperação pós-anestésica, a anestesia geral. Assim, indivíduos que passam pela anestesia geral possuem 9,5 vezes mais chance de apresentarem dor.

Em suma, o estudo auxilia no estabelecimento de protocolos de assistência a pacientes na sala de recuperação pós-anestésica para o controle eficaz da dor, levando em consideração o aspecto preditivo à dor pós-operatória.

Referência: Dias, TLF, Costa, APM, Anjos, CM, Andrade, JMLeon, Funez, MI. (2020). General anesthesia is predictive for occurrence of postoperative pain. *BrJP*, 3(2), 113-117. Epub June 03, 2020. <https://doi.org/10.5935/2595-0118.20200024>

Alerta submetido em 07/12/2020 e aceito em 07/12/2020.

Escrito por Kamila Gonçalves Tortorelli.

9. As ameaças sociais do COVID-19 para pessoas com dor crônica

A COVID-19 trouxe consigo diversas restrições, como o isolamento social que afetaram o modo como as pessoas se conectam, seu modo de vida e seu bem-estar. Aqueles que convivem com dor crônica já enfrentam ameaças as suas necessidades sociais como pertencimento e independência. Assim sendo, o presente estudo visa analisar como essas ameaças sociais recaem sobre os indivíduos que possuem dor crônica.

Manter conexões sociais auxilia na redução do estresse, aumenta o bem-estar e reduz a sensibilidade à dor. A ascensão da COVID-19 reverteu este quadro, haja vista que uma das principais medidas para conter a disseminação do vírus é justamente o isolamento social, que é um dos aspectos mais angustiantes de se viver com a dor crônica. Esta situação levará ao aumento da prevalência de solidão principalmente para aqueles que não possuem recursos de se manter conectado por meios tecnológicos, e mesmo assim, estar fisicamente isolado já auxilia na exacerbação da dor.

Outro fator a ser considerado é a proximidade forçada com outros indivíduos, como os familiares. Estes podem demonstrar comportamentos protetores exacerbados para com os portadores de dor crônica ou mesmo insensíveis diante da dor experimentada pelo outro. Isso pode levar o paciente a desenvolver sentimento de culpa por se sentir um fardo.

O confinamento também pode gerar a ocorrência de conflitos interpessoais que desencadeiam a dor. Vale lembrar que o abuso doméstico aumentou durante a pandemia e este também é fator crucial para o aumento dos níveis de dor.

É possível observar as mudanças no sistema de saúde para lidar com o impacto promovido pela pandemia, dando prioridade ao tratamento de sintomas associados à COVID-19 em detrimento de outros tratamentos individuais como a dor crônica, diminuindo assim a busca por ajuda e aumentando o sofrimento dos pacientes com dor. Por outro lado, há o aumento da jornada de trabalho experimentado por profissionais de saúde que sobrecarregados tendem a dar preferência ao manejo farmacológico da dor, principalmente com opioides, fomentando assim um problema já existente.

A COVID-19 evidenciou também a disparidade socioeconômica, haja vista que os grupos marginalizados desenvolveram maior taxa de dor crônica já que possuem acesso limitado aos recursos de saúde utilizados durante a pandemia, ampliando assim a desigualdade em dor. Até mesmo o advento da telessaúde que se mostra benéfico ao possibilitar a prestação de serviço em saúde à distância e também na redução do isolamento, não é acessível àqueles que possuem recursos e alfabetização digital limitada.

Assim, é possível observar que a pandemia destacou as ameaças sociais já existentes para pacientes com dor crônica. Para evitar a exacerbação da dor, faz-se necessária a avaliação e prevenção dessas ameaças, além de entender que a pandemia não é apenas um desafio, mas uma oportunidade para desenvolver

outras formas no controle da dor e no apoio social para aqueles que sofrem com a dor crônica.

Referência: Kai Karos, Joanna L. McParland, Samantha Bunzli, Hemakumar Devan, Adam Hirsh, Flavia P. Kapos, Edmund Keogh, David Moore, Lincoln M. Tracy, and Claire E. Ashton-James. The social threats of COVID-19 for people with chronic pain. *Pain*. 2020 Oct; 161(10): 2229–2235.

Alerta submetido em 07/12/2020 e aceito em 07/12/2020.

Escrito por Giovanna França Alves.

10. Eficácia da hidromorfona intratecal para o tratamento da dor oncológica refratária

Os pacientes com câncer apresentam risco aumentado de tolerância à opioides e consequentemente, estão mais propensos à apresentar dor refratária. Um exemplo disso é a alta incidência de dor irruptiva, isto é, uma dor severa de curto prazo que ocorre mesmo quando a dor persistente é controlada por analgésicos. Assim, realizou-se um estudo clínico randomizado para avaliar a eficácia analgésica e a segurança da administração intratecal de morfina e hidromorfona em pacientes com dor oncológica refratária.

Trata-se de um estudo chinês envolvendo 233 pacientes provenientes de 12 centros de tratamento da dor. Todos os participantes receberam a implantação de um cateter intratecal conectado à uma bomba de infusão, fato que permitiria a administração de morfina ou hidromorfona. A taxa de infusão foi baseada no consumo antes do procedimento e o controle da dor irruptiva, foi feito a partir da infusão em bolus de 1/10 da dose diária da infusão contínua.

Durante o acompanhamento de 3 meses, foi avaliado: (1) a intensidade da dor segundo a escala visual analógica; (2) a ocorrência de episódios diários de dor irruptiva; (3) a dose de opioide intratecal; (4) a infusão em bolus para controle da dor irruptiva; (5) a presença de transtornos depressivos e de ansiedade. A partir disso, inferiu-se que a taxa de sucesso clínico no alívio da dor foi maior que 50% após o implante da bomba de infusão intratecal.

Os resultados mostraram que os dois grupos tiveram redução na incidência dos episódios de dor irruptiva. Entretanto, cabe ressaltar que a taxa de infusão em bolus, bem como a dose de opioide intratecal, diminuiu no grupo que recebeu a hidromorfona. Esse resultado foi distinto ao grupo que recebeu a morfina, visto que este medicamento gerou uma tolerância crescente e houve o aumento destes dois parâmetros. Assim, conclui-se que a administração de hidromorfona intratecal proporcionou eficácia analgésica na dor refratária, além de ser menos propensa ao desenvolvimento da tolerância em uma aplicação de longo prazo.

Referência: Ma K, Jin Y, Wang L, et al. Intrathecal delivery of hydromorphone vs morphine for refractory cancer pain: a multicenter, randomized, single-blind, controlled noninferiority trial. *Pain*. 2020;161(11):2502-2510.

Alerta submetido em 07/12/2020 e aceito em 07/12/2020.

Escrito por Mariana Lôbo Moreira.