

Manejo da Dor

Management of Pain

Eduardo dos Santos Paiva⁽¹⁾, Vivian Cuginotti⁽²⁾, Carolina de Souza Müller⁽³⁾,
Carlos Frederico Rodrigues Parchen⁽²⁾, Fábio Urbaneski⁽³⁾

Aproximadamente, 98% dos pacientes que são avaliados pelo reumatologista apresentam a dor como queixa principal. Porém, somente em 50% dos casos a dor é bem explicada pelo médico. Até pouco tempo, a maioria dos livros-texto de reumatologia não tratava da fisiopatologia e do tratamento da dor nas doenças reumáticas. Esta tendência está mudando, com cada vez mais artigos, conferências e capítulos de livros analisando a dor como sintoma, dissecando os seus aspectos fisiopatológicos e estabelecendo estratégias de tratamento. Esta série de artigos inclui um editorial chamando a atenção dos reumatologistas para o problema da dor, um artigo da dor na artrite reumatóide (AR), uma série de artigos no uso de opióides na reumatologia e estudos sobre uma terapêutica não-farmacológica (acupuntura) e uma nova terapêutica farmacológica.

Fitzcharles M, Almahrezi A, Shir Y: *Pain: understanding and challenges for the rheumatologist* (Dor: ententimento e desafios para o reumatologista). *Arthritis Rheum* 52: 3685-3692, 2005. *Montreal General Hospital, McGill University, Montreal, Canadá.*

Segundo conceitos atuais, a dor deve constituir parte integral do cuidado ao paciente, não podendo ser deixada em segundo plano em prol do manejo da doença reumatológica subjacente. Quando mal tratada, a dor crônica afeta negativamente o status físico e mental dos pacientes, com comprometimento da qualidade de vida.

Os mecanismos fisiológicos da dor envolvem conceitos de sensibilização periférica e neuroplasticidade na perpetuação da dor, com ação através de mediadores bioquímicos nas vias nociceptivas. Pode-se estabelecer correlações entre inflamação, dor e status psicológico. A inflamação persistente contribui para a continuidade do ciclo de dor, gerando hipersensibilidade. A dor aumenta com o estresse psicológico, que é capaz de induzir aumento de citocinas inflamatórias.

Na avaliação da dor, não existem exames laboratoriais ou testes objetivos, dependendo-se, em grande parte do relato do paciente (subjetivo). Como instrumento de avaliação, dispõe-se da escala visual analógica (EVA), que avalia somente o componente de intensidade da dor

e não outros aspectos, como o mal-estar gerado pela dor ou o seu impacto na qualidade de vida. Na abordagem da dor reumática, as medidas não-farmacológicas incluem a fisioterapia, a terapia ocupacional, terapias complementares (relaxamento, meditação, hipnose, massagem, TENS) e exercícios. Destaca-se o fato que uma maior atividade física reduz os níveis de dor, independentemente se disfunção articular significativa. Quanto ao uso de fármacos, cabe ressaltar a função da terapia adjuvante no manejo da dor crônica e de origem reumática, baseada no emprego de antidepressivos e anticonvulsivantes. Da mesma forma, é crescente a utilização de opióides no tratamento destes pacientes. São inúmeros os obstáculos no manejo da dor, desde a resistência do paciente ao uso de múltiplas medicações até os efeitos colaterais às vezes limitantes das drogas. Todo regime de tratamento deve ter sua eficácia monitorada a fim de justificar sua continuidade. Esta eficácia deve ser avaliada não só objetivando efeitos paliativos, mas sim reabilitação e ganho de função.

1. Professor Assistente da Disciplina de Reumatologia da Universidade Federal do Paraná (UFPR), Chefe do Ambulatório de Fibromialgia do Hospital das Clínicas da UFPR.

2. Especializando do Curso de Especialização em Reumatologia do Hospital das Clínicas da UFPR.

3. Residente de Reumatologia do Hospital das Clínicas da UFPR.

Heiberg T, Kvien TK: *Preferences for improved health examined in 1024 patients with rheumatoid arthritis: pain has highest priority* (Preferências para melhora na saúde avaliadas em 1024 pacientes com artrite reumatóide: dor tem a maior prioridade). *Arthritis Rheum* 47: 391-7, 2002. *Ullevål University Hospital, Oslo, Noruega*.

Partindo-se do princípio que há uma diferença nos pontos de vista do médico e do paciente sobre a real necessidade de tratamento e a respeito de quais áreas esse deveria ser melhor abordado, foi feito um estudo através do envio de uma pesquisa via correio a pacientes com AR, que abrangia o SF-36, a AIMS2, o HAQ modificado, o EVA para dor e fadiga, dados demográficos sobre a eficácia da automedicação e sobre as medicações atualmente em uso, através de uma lista com nomes já pré-estabelecidos. Mil e vinte e quatro pacientes na Noruega responderam, sendo 78,7% mulheres com idade média de 63,4 anos e tempo médio de doença de 12,7 anos. Com relação ao sintoma que deveria primeiramente ser aliviado, a dor foi o sintoma

considerado prioritário pela maioria dos pacientes (68,6%) e predominou em todos os subgrupos avaliados (ambos os sexos, diferentes faixas etárias, pacientes empregados ou recebendo benefício). As outras áreas priorizadas foram: função das mãos e dedos (44,6%), tarefas domésticas (25,1%) e mobilidade (23,9%) e as menos priorizadas foram o suporte da família (5,2%) e os níveis tensionais (8,7%). No manejo da AR, o tratamento precoce e agressivo com drogas reumáticas modificadoras da doença (DMARDs) e a prevenção de erosões hoje são a regra. Porém, este estudo mostra que, além desta agenda, o médico deve levar em consideração as prioridades do paciente, neste caso o tratamento imediato da dor.

Kalso E, Edwards JE, Moore RA, McQuay HJ: *Opioids in chronic non-cancer pain: systematic review of efficacy and safety* (Opióides em dor crônica não-oncológica: revisão sistemática de eficácia e segurança). *Pain* 112: 372-380, 2004. *Pain Clinic, Department of Anesthesia and Intensive Care, Central University Hospital, Helsinki, Finlândia*.

Este foi um estudo realizado para avaliação da efetividade e da segurança do uso de opióides em pacientes não-oncológicos, através da análise de 15 estudos randomizados, placebo-controlados e duplo-cegos com opióides considerados *step 3* pela OMS (fentanil, hidromorfona, metadona, morfina, oxicodona). Os dados foram pesquisados no Medline, EMBASE, *Cochrane* e *Oxford Pain Relief Database*. Um total de 1145 pacientes, estes foram divididos em relação ao tratamento recebido: uma infusão EV de até 5 horas; uso da medicação VO ou transdérmica por 1-8 semanas e o uso a longo prazo destas mesmas medicações (3 a 18 meses). Os opióides EV foram utilizados em, principalmente, pacientes com dor neuropática, com alívio da dor em 30-60%. Os opióides VO foram estudados em pacientes com dor neuropática, dor musculoesquelética ou mista; 30% descontinuaram o uso, principalmente, por eventos adversos com NNH

(*number needed to harm*) de 4,2. Constipação, náuseas e sonolência foram os principais eventos adversos. Houve melhora significativa no uso de morfina na dor do membro amputado, o que não foi observado para a dor musculoesquelética ou mista, ocorrendo também melhora com o uso da oxicodona na dor neuropática, neuropatia diabética e osteoartrite (OA). No grupo que fez uso prolongado de opióides (estudo não-controlado), somente 44% usavam o opióide no final do seguimento. Acredita-se, ainda, que o alívio da dor com a infusão EV seja um preditor de boa resposta a longo prazo. Esta metanálise mostra a dificuldade de se encontrar bons estudos com o uso de opióides em dor musculoesquelética, pois estes pacientes muitas vezes são não estratificados de acordo com a causa dor. De qualquer maneira, este estudo indica vários caminhos para a melhora de qualidade dos dados em relação ao uso de opióides em dor não-maligna.

Solomon D, Avorn J, Wang P, Vaillant G, Cabral D, Mogun H, Stürmer T: *Prescription opioid use among older adults with arthritis or low back pain* (Uso de opióides prescritos em adultos mais velhos com artrite ou lombalgia). *Arthritis Rheum* 55: 35-41, 2006. *Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, EUA*.

O presente estudo abrangeu idosos beneficiários de um programa de saúde estatal americano, distribuídos em diferentes grupos diagnósticos (AR, OA, lombalgia crônica e doença cardíaca isquêmica), comparando-se a prevalência e os preditores do uso crônico de opióides entre os grupos. O desfecho primário do estudo consistia no uso crônico de opióides, definido pelo uso contínuo por pelo menos 180 dias. Outras formas de uso (qualquer uso ou completar pelo menos duas prescrições de opióides) caracterizavam desfechos secundários. Os opióides estudados foram: codeína, hidrocodona, hidromorfona, fentanil, levorfanol, meperidina, metadona, morfina, oxicodona, oximorfona, pentazocina, propoxifeno e tramadol. Produtos combinados contendo um desses agentes foram também incluídos, exceto antitussígenos. Durante o período de estudo de seis anos, a prevalência do uso de opióides em pacientes com dor crônica foi baixa. A maioria das prescrições, independentemente do grupo diagnóstico, consistia de opióides de baixa potência e de curta duração. Os pacientes com AR foram os que apresentaram o maior uso de opióides, independentemente da forma de uso. Aqueles com do-

ença cardíaca isquêmica apresentaram uso infrequente de opióides crônicos, no entanto, num padrão similar àquele dos pacientes com OA e lombalgia crônica. Pacientes afro-americanos apresentaram menor propensão para receber opióides crônicos, tendência que foi observada em todos os grupos diagnósticos, porém com significância estatística apenas no grupo da AR. Pacientes com diagnóstico prévio de doença psiquiátrica tenderam a receber menos opióides crônicos, ao contrário daqueles em uso de medicação psiquiátrica, em que se evidenciou maior probabilidade para uso crônico de opióides em todos os grupos diagnósticos. Associados ao uso crônico de opióides destacaram-se também um maior número de visitas ao médico e a residência em asilos. Houve críticas ao estudo por não incluir pacientes mais jovens, não detalhar os dados clínicos e não especificar o motivo de uso de opióides, sem haver também registro do nível de dor dos pacientes. No entanto, mesmo sem permitir avaliações individuais, o estudo tornou possível uma avaliação mais abrangente do padrão de uso dos opióides, ressaltando a necessidade de estudos mais detalhados que assegurem o uso racional dos analgésicos.

Langford R, McKenna F, Ratcliffe S, Vojtassák J, Richarz U: *Transdermal fentanyl for improvement of pain and functioning in osteoarthritis* (Fentanil transdérmico para melhora da dor e funcionalidade em osteoartrite). *Arthritis Rheum* 54: 1829-37, 2006. *Pain Research Group, Barts and The London NHS Trust, London, Reino Unido.*

Na falta de um tratamento curativo para a OA, a maioria destes pacientes necessita de um controle farmacológico adequado da dor. As drogas mais prescritas são paracetamol e antiinflamatórios não-esteróides (AINEs), apesar dos efeitos colaterais destes últimos. Ainda permanece controverso o uso de medicações opióides para o tratamento da dor não-associada à neoplasia, incluindo a dor da OA. O fentanil transdérmico (FTD) tem sido testado em vários tipos de dor crônica não relacionada à malignidade, porém em estudos pequenos. O FTD tem sido bem tolerado, causando menos constipação que o uso de opióides orais, além da conveniência e maior adesão ao tratamento pela administração da droga (de 3 em 3 dias, transdérmico). Este estudo comparou o alívio da dor com o uso do FTD *versus* placebo em pacientes com OA de joelho ou quadril (critérios do *American College of Rheumatology* - ACR) com dor moderada à grave, que apresentavam um controle inadequado da dor com uso de opióides fracos. Os pacientes foram randomizados a receber FTD ou placebo por seis semanas após uma fase rápida de pré-tratamento de uma semana com as medicações habituais

do paciente. Não foi permitido o uso de outros durante o estudo. A avaliação da dor foi realizada pela EVA e a função, através do WOMAC. Completaram o estudo, 50% dos participantes (199 de 399), 93 do grupo placebo e 106 grupo FTD. Ocorreram mais desistências no grupo FTD, devido a efeitos colaterais (náuseas, vômitos e vertigens), enquanto no grupo placebo, estes foram secundários a baixa eficácia. Houve uma melhora importante da dor no grupo recebendo opióide *versus* placebo, como demonstrado pela medida do desfecho primário (área abaixo da curva EVA: -20 no grupo FTD *versus* -14,6 grupo placebo; $p=0,007$), a redução do EVA (dor) foi maior na OA de joelho do que na de quadril. A pontuação do WOMAC (dor) foi melhor no grupo FTD, mas com relação à rigidez e funcionabilidade física não houve diferença significativa. Este artigo mostra alguns desafios no uso de opióides em dor não-maligna, incluindo a alta taxa de efeitos colaterais e a necessidade de se demonstrar que o efeito analgésico, invariavelmente significativo, reverte-se também em maior funcionabilidade, o que não aconteceu neste estudo.

Mahowald ML, Singh JA, Majeski P: *Opioid use by patients in an orthopedics spine clinic* (Uso de opióides por pacientes em uma clínica ortopédica de coluna). *Arthritis Rheum* 52: 312-21, 2005. *Rheumatology Section, Minneapolis VAMC, One Veterans Drive, Minneapolis, EUA.*

Existem opiniões conflitantes sobre o uso de opióides para tratamento da dor lombar crônica devido à preocupação sobre a eficácia, toxicidade, tolerância, dependência e vício dessas drogas. Foram avaliados 224 pacientes de um ambulatório de ortopedia especializado em doenças da coluna, através de análise retrospectiva das prescrições dos três anos anteriores e análise da eficácia e toxicidade através de entrevistas com os pacientes. Opióides foram prescritos para 152 dos 224 pacientes, por menos de três meses em 94 pacientes, por pelo menos três meses em 58, e para 72 pacientes não foram prescritos opióides. Os principais diagnósticos eram doença do disco intervertebral, estenose do canal lombar e síndrome pós-laminectomia. As medicações prescritas incluíram codeína, oxicodona, propoxifeno, tramadol, morfina, meperidina, fentanil e hidroxidona, isoladas ou em combinação. A gravidade da dor (EVA dor 0-10) era semelhante entre os pacientes avaliados. Tais analgésicos reduziram significativamente

o escore de dor da média de $8,3 \pm 1,5$ para $4,5 \pm 2,2$. Efeitos colaterais leves foram relatados por 58% dos pacientes, sendo principalmente constipação e sedação, não os fazendo parar a medicação. Não foi demonstrado aumento significativo da dose inicial média de opióides quando comparada com dose máxima média usada e com a dose média recente usada, sugerindo não ter ocorrido tolerância. Dezenove aumentaram a dose, 17 por piora da doença de base. Somente três pacientes (5%) demonstraram comportamento de vício com uso de opióides. Este artigo apresenta evidências clínicas que apóiam o uso de opióides em pacientes com dor lombar crônica. Nota-se também um achado comum em outros estudos – quando o paciente aumenta a dose da medicação por sua decisão, na maioria das vezes existe uma piora da condição subjacente, e não tolerância ou vício. Uma falha deste artigo, no nosso entender, é focar a análise na melhora da dor e não na funcionalidade.

Scharf H, Mansmann U, Streitberger K, Witte S, Krämer J, Maier C, Trampisch H, Victor N: *Acupuncture and knee osteoarthritis* (Acupuntura e osteoartrite de joelho). *Ann Intern Med* 145: 12-20, 2006. *University of Heidelberg, Heidelberg, Alemanha.*

Na conferência do consenso em acupuntura do *National Institutes of Health*, essa foi proposta como uma opção na redução da dose ou evitando o uso de medicações sintomáticas em pacientes com OA de joelhos. A maioria dos estudos prévios de acupuntura para a OA, porém, apresentava seguimento por menos de três meses, amostras pequenas e taxas de abandono altas. Neste estudo do *Annals of Internal Medicine*, quatro centros na Alemanha investigaram a eficácia e a segurança da acupuntura tradicional chinesa (ATC) versus a acupuntura placebo (AP) e a terapia conservadora. O objetivo principal foi comparar estas terapias a longo prazo (26 semanas). Foram incluídos 1007 pacientes com OA joelhos e pelo menos seis meses de dor, com confirmação radiológica. Estes pacientes foram randomizados em grupos: terapia conservadora (n=342; diclofenaco 150 mg/dia ou rofecoxibe 25 mg/dia), ATC (n=330) e AP (n=367). Estes dois últimos grupos receberam dez sessões de acupuntura num período de seis semanas. Todos os grupos

de tratamento receberam seis sessões de fisioterapia. A proporção de pacientes que atingiu o desfecho primário do estudo (melhora de 36% no questionário WOMAC de dor ou função) foi de 53,1% para ATC, 51% para a AP e 29,1% para o tratamento conservador. Também foram avaliados resultados secundários, como pontuação total WOMAC, avaliação global do paciente e SF-12, sendo que os grupos que receberam acupuntura tiveram mudanças mais significativas comparado ao grupo sem acupuntura. Interessantemente, não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos da acupuntura e, por ser impossível um completo estudo cego, este estudo não permitiu determinar se a efetividade da ATC e da AP foi devido aos efeitos placebo, intensidade do contato com acupunturista ou efeito fisiológico do agulhamento. A acupuntura pode melhorar a terapia conservadora e reduzir o uso de analgésicos, no entanto mais estudos são necessários para determinar o mecanismo de efeito deste procedimento.

Blake DR, Robson P, Ho M, Jubbs RW, McCabe CS: *Preliminary assessment of the efficacy, tolerability and safety of a cannabis-based medicine (Sativex) in the treatment of pain caused by rheumatoid arthritis* (Avaliação preliminar da eficácia, tolerância e segurança de um preparado à base de cannabis no tratamento da dor causada pela artrite reumatóide). *Rheumatology* 45: 50-52, 2006. *Royal National Hospital for Rheumatic Diseases, Bath*, Reino Unido.

Evidências anteriores sugeriam que derivados canabinóides poderiam ter ação terapêutica e aplicação na medicina, principalmente, na área de tratamento da dor. Este artigo recente tem como objetivo avaliar a eficácia de medicação derivada da cannabis (MDC) no tratamento da dor devido a AR. Cinquenta e oito pacientes foram avaliados através de estudo grupo paralelo, duplo-cego, aleatório, comparando MDC (Sativex) com placebo durante cinco semanas. Os pacientes deveriam apresentar AR ativa, não-controlada com as medicações padrão. As características iniciais foram semelhantes nos dois grupos. A MDC era administrada por *spray oromucoso* noturno e as avaliações tomadas na manhã seguinte. Foram pesquisados: dor ao movimento, dor ao repouso, rigidez matinal, qualidade do sono e atividade da doença, medidas por escalas numéricas como SF-MPQ (*Short - Form McGill Pain Questionnaire*) e DAS₂₈. Cada aplicação pelo spray administrava 2,7 mg de tetrahydrocannabinol e 2,5 mg de canabidiol. A dose inicial correspondia a um *spray* meia hora antes do repouso noturno e era aumentada para mais um *spray* a cada dois dias até o máximo de seis *sprays*, de acordo com a resposta individual de cada paciente. O uso

de AINEs e prednisolona deveria estar estável por pelo menos um mês antes da inscrição e o uso de DMARDs por pelo menos três meses, sendo mantidos durante o estudo. Trinta e um pacientes pertenciam ao grupo MDC e 27 pacientes ao grupo placebo. A dose média atingida na semana final do tratamento foi de 5,4 *sprays* para o grupo MDC e 5,3 para o placebo. Comparado ao placebo, MDC apresentou estatisticamente significativa melhora da dor ao movimento, da dor ao repouso, da qualidade do sono, DAS₂₈, e da SF-MPQ. Não houve mudança na rigidez matinal e os valores iniciais já eram baixos. Foram reconhecidos efeitos adversos de intensidade leve a moderada (tontura, boca seca, náuseas, constipação). Não houve abandono por efeitos adversos no grupo MDC (três no placebo) ou eventos classificados como graves no grupo que recebia a medicação (dois no placebo). Neste primeiro estudo controlado usando esta medicação para o tratamento da dor na AR, os resultados são encorajadores. Encontrou-se um efeito analgésico significativo bem como diminuição da atividade da doença no grupo que recebeu Sativex. Estudos maiores e mais prolongados utilizando MDC em AR são necessários e bem indicados.