

A *Biblioteca da Dor* é uma iniciativa editorial que se propõe contribuir para um maior esclarecimento de todas as questões que a problemática da dor coloca, não apenas aos profissionais mais directamente envolvidos na sua abordagem como também àqueles que por algum motivo se possam interessar pelo assunto.

A escassez de publicações, em língua portuguesa, sobre este tema, não tem servido os propósitos de divulgação e de formação que todos os profissionais da área têm reclamado, muito especialmente apresentando características de publicação regular, com formato de fácil transporte e abordando as mais diferentes matérias relacionadas com ele.

O desafio que agora se lança, é precisamente o de provar que não faltam no nosso país autores de qualidade e com experiência suficiente para garantirem a qualidade desta obra, bem como patrocinadores que vejam nela o mesmo interesse que os profissionais e se sintam compensados pelo apoio que vierem a prestar.

Nos vários volumes que ao longo do tempo vierem a ser publicados, poderão ser encontradas respostas para as várias razões do inadequado tratamento da dor, para o desinteresse que tem caracterizado a falta de apoio ao aparecimento de novas Unidades e ao desenvolvimento das existentes, para as insuficiências de preparação de muitos dos profissionais que lidam com ela e até para alguns dos mitos e preconceitos que caracterizam a forma como a sociedade encara o problema e as respectivas soluções terapêuticas, principalmente o uso de opióides.

Na *Biblioteca da Dor*, o rigor será uma exigência e a utilidade um objectivo.



Dor em Reumatologia

Autores:

José Canas da Silva

Vera Las





Com mais de 150 trabalhos publicados em Revistas Nacionais e Estrangeiras e mais de 300 comunicações científicas em Congressos e Reuniões Médicas, seria impossível nestas poucas linhas dar uma visão global do *curriculum vitae* do Dr. José Canas da Silva e da sua importância no contexto da especialidade que abraçou.

Nascido em Lisboa onde se licenciou em 1975, fez a sua formação em Reumatologia no Hospital de Santa Maria, sendo Especialista em Reumatologia desde 1986 e possuindo ainda a competência em Medicina Farmacéutica pela Ordem dos Médicos.

O Dr. José Canas da Silva é actualmente Chefe de Serviço de Reumatologia e Director do Serviço de Reumatologia do Hospital Garcia de Orta.

Foi Bolseiro dos Serviços Culturais da Embaixada de França no serviço de Reumatologia do Hospital *Hotel-Dieu* em Toulouse, França, e foi Presidente da Direcção de Sociedade Portuguesa de Doenças Ósseas Metabólicas (SPODOM), Vice-Presidente da Sociedade Portuguesa de Reumatologia (SPR) e Presidente da Direcção do Colégio de Especialidade de Reumatologia.

Fez parte dos conselhos científicos dos Congressos Europeus de Reumatologia (EULAR) de 2002 a 2004 e do Congresso de Sociedade Francesa de Reumatologia de 2002.

Dirige actualmente a Revista *Geriatrics* e Preside ao Conselho Científico da Revista *Patient Care*.

Por tudo o que se mencionou, foi uma grande honra para a Biblioteca da Dor contar com a sua presença como editor do volume dedicado à Dor em Reumatologia.

A Dra. Vera Regina Las é especialista em Reumatologia pela Sociedade Brasileira de Reumatologia e Associação Médica Brasileira, desde 1983, e pela nossa Ordem dos Médicos desde 1992.

Desde 1984 que exerce no Instituto de Reumatologia, onde foi contratada a partir de 1992, tendo fundado, em 1997, e coordenado até 2004, o Grupo de Trabalho e Estudos da Dor Crónica Reumatológica, da Sociedade Portuguesa de Reumatologia.

Integrou a Direcção Clínica do IPR como Chefe do Sector da Consulta de 1996 a 1998 e foi Vogal da Direcção no triénio de 2002/2004.

Tem tido uma incessante e reconhecida actividade em prol da Dor, tendo, entre outras iniciativas, participado como investigadora principal em ensaios clínicos de diversos fármacos na área de Reumatologia e da Dor Crónica; foi ainda formadora do Curso *Pain* da Fundação Grunenthal desde 2006 e concluiu o Curso de Especialização em Ciências da Dor da FML-IFA 2005/2006 com 17 valores, iniciando o Mestrado em Ciências da Dor da FML-IFA em Março de 2007.

Coordena desde Fevereiro de 2007 a Consulta de Dor Crónica musculoesquelética do IPR e presidiu às XIV Jornadas do IPR em 2006.

Com larga experiência na orientação e formação de internos de diversas áreas como Medicina Familiar, Fisioterapia e até alunos finalistas de Psicologia.

Sendo natural o convite que formulámos à Dra. Vera Las para ser co-editora neste volume da Biblioteca da Dor, a realidade veio a mostrar como se revelou decisiva a sua colaboração.

Títulos já publicados na Biblioteca da DOR:

Fisiopatologia da Dor
José Manuel Castro Lopes

Analgesia em Obstetria
José António Bismark

A Segunda Navegação. Aspectos Clínicos da Ética na Dor Oncológica
Manuel Silvério Marques

Dor Neuropática
Maria da Luz Quintal

A Organização da Analgesia do Pós-Operatório
José Manuel Caseiro

Opióides
Luís Medeiros

Multidisciplinaridade e Organização das Unidades de Dor Crónica
Zeferino Bastos

Cefaleias
Arantes Gonçalves

A Via Epidural em Analgesia Pós-Operatória
Pais Martins

Anestésicos Locais
Lucindo Ormonde

Protocolos em Analgesia Pós-Operatória
Maria José Garcia

Outros títulos a publicar na Biblioteca da DOR:

Técnicas de Intervenção no Tratamento da Dor
F. Duarte Correia

Dor em Reumatologia

José Canas da Silva

*Chefe de Serviço de Reumatologia
Director do Serviço de Reumatologia
Hospital de Garcia de Orta, EPE, Almada*

Vera Las

*Especialista em Reumatologia
IPR, Lisboa*



PERMANYER PORTUGAL



© 2007 Permanyer Portugal

Av. Duque d'Ávila, 92, 7.º E - 1050-084 Lisboa

Tel.: 21 315 60 81 Fax: 21 330 42 96

E-mail: permanyer.portugal@permanyer.com

ISBN de colecção: 972-733-133-5

ISBN: 978-972-733-240-4

Dep. Legal: 36.984/2007

Ref.: 814AP071



Impresso em papel totalmente livre de cloro
Impressão: Comgrafic



Este papel cumpre os requisitos de ANSI/NISO
Z39-48-1992 (R 1997) (Papel Estável)

Reservados todos os direitos.

Sem prévio consentimento da editora, não poderá reproduzir-se, nem armazenar-se num suporte recuperável ou transmissível, nenhuma parte desta publicação, seja de forma electrónica, mecânica, fotocopiada, gravada ou por qualquer outro método. Todos os comentários e opiniões publicados são da responsabilidade exclusiva dos seus autores.

Prefácio

A abordagem da Dor é uma parte *major* da clínica reumatológica e conhece-se que a dor musculoesquelética tem uma elevada prevalência em todo o mundo, aumentando com a idade.

Por outro lado, toda a clínica da dor crónica tende a ser tão subjectiva como ela própria, não obedecendo ao tradicional modelo biomédico, em que os testes laboratoriais e outros exames complementares de diagnóstico permitem chegar múltiplas vezes ao diagnóstico.

Embora a especialidade de Reumatologia utilize, na maioria das situações clínicas, aquele tradicional modelo biomédico, também tem que conviver com a subjectividade da dor para poder apreciar as variações relacionadas com o nível álgico que ocorre durante longos períodos de tempo em múltiplas doenças reumatológicas, pelo que, nesta matéria, terá que se basear exclusivamente nos relatos do doente, sem qualquer apoio clínico laboratorial, recorrendo para o efeito a toda a panóplia de inquéritos e de escalas de avaliação que as Unidades de Dor utilizam.

Daí o parecer-nos de fundamental importância o contributo da experiência dos reumatologistas para a indispensável multidisciplinaridade de aquelas Unidades reclamam.

Confessamos sempre nos ter parecido estranho que, segundo os números conhecidos de 2005, em cerca de 7.000 membros que se encontram inscritos na *IASP (International Association for the Study of Pain)* apenas 70 sejam de reumatologistas, da mesma forma que, tanto quanto podemos saber, também na congénere portuguesa APED (Associação Portuguesa para o Estudo da Dor) é raríssima a sua presença.

Por isso, há muito que mantemos a preocupação de não se perder o diálogo entre os reumatologistas e os restantes especialistas que se ocupam da Medicina da Dor.

Demonstrámo-lo quando colaborámos na comemoração do Dia Nacional de Luta contra a Dor no ano 2000, na cidade do Porto, elegendo como tema as lombalgias que contou com uma presença marcante da Reumatologia, para além, obviamente, de outras especialidades.

Chegou agora o momento de dedicarmos um volume da Biblioteca da Dor à abordagem da Dor em Reumatologia e nele se poderá constatar como são idênticas as preocupações destes especialistas com as de todos os que se dedicam à clínica e ao estudo da Dor, independentemente da sua área de formação base.

A possibilidade de contarmos com os dois prestigiados clínicos que asseguram a edição deste volume, honra-nos e demonstra cabalmente que a vontade de estarmos todos do mesmo lado na luta contra a Dor não é apenas nossa.

Como sempre tem acontecido, não é objectivo desta publicação que, em cada volume, se esgote o tema, pelo que continuará a haver motivos para que, no futuro, novas colaborações surjam da Reumatologia para esta obra, sendo que nesta ficou bem vincado o carácter clínico e pragmático dos seus autores, dedicando inclusivamente as últimas páginas a um apanhado de casos clínicos.

José Manuel Caseiro

Índice

A dor crónica em Reumatologia	7
Introdução	7
Bibliografia	8
Fisiopatologia da dor	9
Considerações gerais	9
Fisiologia da dor	9
Dor por nocicepção	12
Bibliografia	13
<i>Guidelines para o tratamento da dor</i>	
em Reumatologia.....	14
Introdução	14
Tratamentos não-farmacológicos	14
Tratamentos farmacológicos.....	15
Terapêutica multimodal.....	18
<i>Guidelines para o tratamento da dor</i>	
em Reumatologia.....	18
Outras <i>guidelines</i>	26
Conclusão	27
Bibliografia	28
A utilização de terapêuticas opióides	
em Reumatologia.....	30
Introdução	30
Mecanismos de acção dos opióides.....	30
Efeitos adversos	32
Opióides em Reumatologia.....	33
Bibliografia	33

Papel dos anti-inflamatórios não-esteróides (AINE)	
no tratamento da dor – uma revisão.....	35
A dor	35
Como tratar a dor eficazmente	35
Os AINE no tratamento da dor – aspectos práticos de prescrição.....	36
Limitações para o uso de AINE	36
O problema da idade nas doenças reumáticas e implicações para o uso de AINE	38
Direcções futuras	39
Bibliografia.....	39
Casos clínicos	42
Introdução	42
Caso clínico 1.....	42
Caso clínico 2.....	43
Caso clínico 3.....	44
Caso clínico 4.....	45
Caso clínico 5.....	46
Caso clínico 6.....	47

A dor crónica em Reumatologia

JOSÉ CANAS DA SILVA

Introdução

A dor é o principal sintoma que leva o doente a um reumatologista, sendo igualmente uma causa fundamental de perda de qualidade de vida do doente e da sua auto-estima e um factor importante de agravamento de qualquer outra doença de que sofra. Apesar dos recentes progressos da Medicina, a dor em Reumatologia continua a ser um problema sério, frequente e por vezes ainda mal abordado. E não é demais salientar que os reumatologistas lidam diariamente com doenças como a artrite reumatóide, provavelmente a mais longa doença causadora de dor crónica, o que os obriga a terem sobre os avanços no tratamento da dor crónica uma reforçada atenção.

Hoje em dia a avaliação da dor e da qualidade de vida deve fazer parte da gestão clínica dos doentes em Reumatologia, particularmente dos que sofrem de doenças inflamatórias crónicas de que são exemplo a artrite reumatóide e as espondilartropatias.

Na última década os reumatologistas integraram nos seus cuidados aos doentes uma cada vez maior atenção à dor, ainda que por vezes sem uma correspondente maior utilização de alguns tratamentos específicos. Tal não significa menor atenção a esse aspecto, mas representa a enorme dificuldade que a dor crónica impõe quer na compreensão dos seus mecanismos e factores patológicos subjacentes quer na riqueza da influência que factores culturais, genéticos, ambientais e psicológicos têm na expressão da dor em Medicina Clínica.

As dificuldades que os médicos ainda têm ao lidar com a dor por vezes impeditiva de uma maior eficácia no seu combate não é aliás apanágio só dos reumatologistas, como bem notou João Lobo Antunes no seu extraordinário ensaio sobre o dever esquecido, ao escrever que «pelo que tenho observado prevalecem entre nós velhos preconceitos culturais quanto ao uso de analgésicos fortes, sobretudo opiáceos, pelo absurdo receio de abuso ou da habituação, ou, quem sabe, da responsabilização criminal pela sua prescrição».

E quando falamos de dor crónica falamos de uma «doença» frequente, já que com base no relatório *Pain in Europe 2003* estima-se que em Portugal esta condição afecte dois milhões de pessoas.

Um relatório do Observatório Nacional da Saúde (ONSA – Portugal), permitiu elucidar melhor alguns dados sobre a epidemiologia da dor de que ressalta que a dor lombar, a dor osteoarticular e as cefaleias são as formas de dor mais frequentes, e que apenas em 1-2% dos adultos com dor crónica a dor é de origem oncológica.

Na verdade, entre 30-40% dos Portugueses (e dos Europeus) com dor crónica sofrem de dor de origem reumatológica.

As consequências deste tipo de dor podem ser devastadoras para as pessoas afectadas, quer directa, quer indirectamente, na sua vida pessoal, familiar, profissional e social.

Os encargos financeiros originados pela dor crónica estão actualmente ao nível dos causados pelas doenças oncológicas e pelas doenças cardiovasculares (declaração da EFIC sobre a Dor, 2001).

Para além destes aspectos, importantes sem dúvida, e por si só capazes de atrair a atenção dos médicos e dos decisores sobre políticas de Saúde, importa salientar igualmente a falta de conhecimentos adequados e actualizados que uma grande parte dos médicos tem sobre o actual tratamento da dor crónica.

E no entanto falamos de algo que contende com o indivíduo no seu todo, condicionando a sua vida por vezes de uma forma insuportável.

Socorrendo-me uma vez mais de J. Lobo Antunes, «o sofrimento existencial é mais subtil e prende-se em parte à noção própria de dignidade e à perda de autonomia e é um valor condicionado socialmente». Creio ser difícil exprimir melhor esse valor tão difícil de avaliar, mas que faz toda a diferença, e de cuja compreensão depende na minha opinião o real valor de se ser médico.

Parece assim de toda a importância que os médicos em geral e os reumatologistas em particular (já que as doenças reumáticas são uma das causas líderes da dor crónica) aumentem os seus conhecimentos sobre a dor e as suas possibilidades de tratamento, já que com excepção de casos bem delimitados é deles que o doente espera as decisões que lhe tragam alívio esperado e merecido.

Creio assim estarem criadas as condições para que este pequeno volume sobre Dor represente uma clara oportunidade para aumentar os conhecimentos numa área em que todos não somos demais para ajudar a melhorar a condição e a qualidade de vida dos nossos doentes.

Bibliografia

- Fitzcharles M, Almahrezi A, et al. Pain, Understanding and Challenges for the Rheumatologist. *Arthritis Rheum* 2005;52(12):3685-92.
- Heiberg T, Kvien TK. Preferences for improved health examined in 1024 patients with Rheumatoid Arthritis: Pain has highest priority. *Arthritis Rheum* 2002;47(4):391-7.
- Merkury H, Bogderk N. Classification of Chronic pain. IASP press, 1994.
- Mantyselka P, Kumpusalo E, Ahonen R, et al. Pain as a reason to visit the doctor: a study in Finnish primary health care. *Pain* 2001;89(2-3):175-80.
- Pain in Europe – a 2003 report. Disponível em: URL: www.painineurope.com
- A Dor na População Portuguesa – alguns aspectos epidemiológicos (2002) – ONSA, do INSA.
- Antunes JL. O Dever esquecido. Em: Memória de Nova Iorque e outros ensaios. Ed. Gradiva; 2002. p. 164-77.

Fisiopatologia da dor

VERA LAS

Considerações gerais

A percepção da dor deve-se a estruturas anatomicamente bem conhecidas, apesar do seu mecanismo estar a ser constantemente reestudado e reequacionado.

As estruturas nervosas que vão conduzir esta percepção até às vias superiores são os nociceptores cutâneos e das estruturas musculoesqueléticas, constituídos por fibras mielinizadas A δ e C, responsáveis pela percepção de estímulos mecânicos, térmicos e químicos. Estas fibras entram pelo corno posterior da espinal medula formando sinapses com os neurónios dos feixes espinotalâmicos que cruzam na substância cinzenta central da medula e formam os feixes ascendentes espinotalâmicos. Daí, farão sinapses tanto para as regiões talâmicas corticais frontais como para as parietais, conferindo os aspectos emocionais e de localização e intensidade da dor, respectivamente.

Entretanto a dor sofre uma mediação ou modulação que confere uma grande diversidade de respostas dolorosas a variados estímulos nociceptivos. Os feixes descendentes que modulam a dor são mediados por diversos neurotransmissores, sendo a serotonina o principal. Porém, também são de grande importância as endorfinas, as encefalinas, a substância P e a noradrenalina entre outras.

Em conclusão, diversas são as estruturas e substâncias envolvidas neste sistema. Afastando o conceito antigo de uma via de dor «fixa», aceita-se actualmente a ideia de um sistema mais flexível, capaz de uma grande variabilidade de respostas a múltiplos estímulos, gerando assim um «sistema de acção» que manteria o sistema nervoso em constante alerta.

Na realidade não existe um centro da dor.

A dor é uma função de todo o sistema nervoso central.

Fisiologia da dor

O primeiro passo na sequência dos eventos que originam o fenómeno sensitivo-doloroso é a transformação dos estímulos ambientais em potenciais de acção que, das fibras nervosas periféricas, são transmitidas para o SNC. Os receptores nociceptivos são representados por terminações nervosas livres presentes nas fibras mielínicas finas A δ e amielínicas C das estruturas superficiais e profundas do tegumento, parede das vísceras e dos vasos sanguíneos e nas fibras correspondentes III e IV do sistema musculoesquelético. Os nociceptores relacionados com as fibras C respondem à estimulação mecânica, térmica e/ou química intensas, e os relacionados às fibras A δ à estimulação mecânica e/ou térmica intensas.

A actividade dos receptores nociceptivos é modulada pela acção de substâncias químicas libertadas em elevada concentração no ambiente tecidual em consequência de processos inflamatórios, traumáticos e/ou isquémicos. São originadas da lise celular, leucócitos, mastócitos, plaquetas e de moléculas livres presentes no interior dos vasos sanguíneos. Dentre estas substâncias, destacam-se: a acetilcolina, as prostaglandinas, a histamina, a serotonina, a bradicinina, o leucotrieno, a substância P, o tromboxano, o factor de activação plaquetário, os radicais ácidos e os iões potássio.

As vias nervosas primárias têm o corpo celular localizado nos gânglios sensitivos, de onde as fibras emergentes se dividem em proximais e distais. As proximais agrupam-se em radículas e penetram na medula espinal pelas raízes posteriores e anteriores. Cerca de um terço das raízes anteriores é sensitiva e predominantemente dolorosa. Em ponto situado aproximadamente um milímetro antes da penetração das radículas na medula espinal, a bainha de mielina, produzida pela oligodendroglia, junta-se à bainha de mielina produzida pelas células de Schwann. No ponto de penetração das raízes nervosas na medula espinal, ou no encéfalo, as fibras nociceptivas destacam-se das aferentes de maior calibre, concentram-se no feixe ventrolateral das radículas, dividem-se em ramos ascendentes e descendentes e entram na constituição do trato de Lissauer. Deste, as fibras projectam-se nas unidades celulares do corno posterior da substância cinzenta da medula espinal (CPME).

A substância cinzenta da medula espinal é dividida em 10 lâminas de acordo com a morfologia da célula, da bioquímica das unidades celulares, da actividade celular frente a estímulos de diferentes naturezas, ou em função das fibras de projecção supra-segmentares que originam. O CPME corresponde às seis primeiras lâminas, no sentido póstero-anterior. O CPME não é apenas uma estação de colecta de informações transmitidas pelos aferentes primários. Contém interneurónios que interferem no processamento das informações sensitivas, inibindo ou facilitando a transmissão dos potenciais veiculados pelos aferentes primários para os sistemas de projecção supra-segmentares. Além das aferências oriundas dos nervos periféricos, as células do CPME recebem projecções originadas no córtex cerebral, nas estruturas subcorticais e no tronco, que participam do mecanismo de modulação segmentar da actividade sensitiva. Os aferentes primários do grupo C projectam-se nas porções profundas da lâmina I e superficiais da lâmina II. Os aferentes A β e A δ penetram na porção medial do CPME, alcançam as lâminas IV, V, VI e IX. As células das porções profundas da lâmina II e da lâmina III (substância gelatinosa) recebem fibras A β e A δ que veiculam informações mecânicas de baixo limiar. Estas estruturas estão envolvidas no mecanismo de modulação da dor na medula espinal. As projecções dos aferentes nociceptivos viscerais e musculares somam-se aos tegumentares na lâmina V e vizinhanças. Nestas estruturas é onde, por mecanismo de facilitação, somação e convergência de estímulos, o fenómeno de dor referida visceral e musculoesquelética se processa.

Mais de uma dezena de neuropeptídeos neurotransmissores foram identificados nos gânglios das raízes sensitivas e nos aferentes primários, incluindo-se entre eles a substância P, a substância K, octapeptídeo-colecistoquinina, somatostatina, péptido relacionado com o gene da calcitonina, péptido vasoactivo

intestinal, dinorfina, encefalinas, factor de libertação de corticotrofina, arginina-vasopressina, oxitocina, peptídeo liberador de gastrina, bombesina, angiotensina II e galanina, entre outros. Há evidências de que aminoácidos, como o ácido glutâmico e o aspártico, a serotonina, a dopamina, a tirosina e a adenosina apresentem, também, actividade neurotransmissora nos aferentes primários. A existência de múltiplos neurotransmissores pode estar relacionada com a codificação do estímulo nociceptivo periférico. O péptido vasoactivo intestinal parece estar envolvido no mecanismo de aferência nociceptiva visceral. O ácido glutâmico e o ácido aspártico estão envolvidos com a veiculação da informação nociceptiva aguda e a substância P com a veiculação da dor crónica.

Os receptores das unidades neuronais do CPME, que se ligam aos neurotransmissores dos aferentes primários, são de várias categorias. Destacam-se, entre eles, os envolvidos no mecanismo de acção dos aminoácidos (ácido glutâmico) e das taquicinas (substância P). Os receptores AMPA (activados pelo ácido 2-amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxasole-propiónico) e os cainatos são adicionados imediatamente após a libertação de aminoácidos excitatórios (incluindo o ácido glutâmico) e estão envolvidos no mecanismo de localização espaço-temporal e na quantificação da dor. Em conjunto, são denominados receptores não-NMDA. Os receptores NMDA (ativados pelo N-metil-D-aspartato) são activados por neurotransmissores excitatórios (ácido glutâmico) e modulados por neuropéptidos (por exemplo, a substância P) e actuam centenas de milissegundos após a chegada do estímulo. Os receptores de neurocininas activados por taquicinas actuam segundos após a libertação destes neurotransmissores. Os receptores NMDA e os de neurocininas estão relacionados com o mecanismo de sensibilização dos neurónios do CPME, com a geração da dor crónica e com a modulação da nocicepção. Muitos neurónios sensitivos do CPME (neurónio de grande espectro sensitivo) são activados por estímulos mecânico e térmico discriminativos e por estímulos nociceptivos. A estimulação nociceptiva aumenta a excitabilidade dos neurónios do CPME, incluindo os que originam os tratos ascendentes espinotalâmico e espinorreticular. A sensibilização dos neurónios do CPME e a activação das sinapses NMDA inactivas é uma das causas de hiperalgesia secundária (dor à estimulação mecânica em pontos distantes daqueles que sofreu lesão) e da alodinia (dor gerada por estimulação não-nociceptiva). A persistência do estímulo doloroso que torna os neurónios do CPME sensibilizados é devida à modificação dos sistemas de segundos-mensageiros, à fosforilação dos receptores e dos canais iónicos e à alteração da expressão genética celular. Disto resulta a ocorrência da interpretação de os estímulos não-nociceptivos serem dolorosos, muitas vezes veiculados por vias aferentes mecânicas discriminativas ($A\beta$) que activam os neurónios de grande espectro do CPME sensibilizados. A remoção do agente nociceptivo (por exemplo, doença inflamatória) resulta em desaparecimento da hiperalgesia e da alodinia, em horas ou dias. A estimulação nociceptiva prolongada pode resultar em persistência do fenómeno doloroso, mesmo após a remoção do agente causador, em decorrência da estruturação dos mecanismos de sensibilização dos neurónios do CPME. Este seria um dos mecanismos da ocorrência da dor crónica. Admite-se que o emprego de antagonistas de receptores NMDA pode bloquear o fenómeno de sensibilização e da cronificação da síndrome algica.

A transmissão das informações nociceptivas da medula espinal para as estruturas encefálicas é realizada mediante sistemas neuronais que compõem o trato espinotalâmico, espinoreticular, espinomesencefálico, espinocervical, pós-sináptico do funículo posterior e intracornual.

Dor por nocicepção

A dor nociceptiva ocorre como o resultado da activação de nociceptores em tecidos cutâneos e profundos. Os receptores sensoriais, preferencialmente sensíveis a estímulos nocivos ou potencialmente nocivos, encontram-se na pele, músculos, tecidos conjuntivos e vísceras torácicas e abdominais. Estas unidades têm aparência morfológica bem definida à microscopia óptica e electrónica e, fisiologicamente, caracterizam-se pelos seus padrões de reacções a estímulos cutâneos, mecânicos, térmicos e químicos. Uma vez activados, os nociceptores conduzem impulsos via fibras aferentes mielínicas finas $A\delta$, ou pelas fibras não-mielínicas C.

Estudos fisiológicos têm demonstrado que os nociceptores não são activos espontaneamente, mas podem ser sensibilizados, particularmente após o dano térmico da pele. A sensibilização manifesta-se como uma diminuição do limiar de activação após o dano, intensidade aumentada da reacção a um dano prejudicial ou pelo aparecimento de actividade espontânea. A sensibilização de nociceptores pode ocorrer dentro de minutos após um dano térmico e podem durar horas. Tem-se especulado que isto possa ser a relação fisiológica da hiperpatia, que ocorre depois de um dano térmico na pele, e, também, um mecanismo de dor persistente no homem. A sensibilização dos nociceptores pode ser decorrente de substâncias químicas tais como o ião potássio, a bradicinina e as prostaglandinas libertadas como resultado de dano tecidual.

A activação de nociceptores viscerais decorre da irritação das superfícies mucosa e serosa, torção ou tracção do mesentério, distensão ou contracção de uma víscera oca e resultado do impacto directo, tal como ocorre nos traumatismos. Estímulos similares são necessários para provocar dor na bexiga, ureter ou uretra. Os nociceptores gastrointestinais reagem mais intensamente à dilatação excessiva ou à contracção do intestino e/ou torção do mesentério. Nociceptores polimodais suprem o canal anal, que é sensível à dor em toda a sua extensão e tem inervação que se assemelha mais às estruturas cutâneas do que viscerais.

A dor visceral é profunda, mal localizada e, frequentemente, relacionada a um ponto cutâneo, que pode ser sensível. Assim, afecções pancreáticas e endometriais podem provocar dor referida nas costas; hepatoma ou metástases no fígado podem gerar dor no ombro direito; neoplasias de próstata desencadeiam dor no abdómen e coxa. O mecanismo da dor referida não é totalmente compreendido, mas pode ser relacionado com a convergência do impulso sensorial cutâneo e visceral em células do tracto espinotalâmico na medula espinal. A dor é relacionada à pele porque áreas encefálicas interpretam «mal» o impulso, ou porque algumas fibras aferentes inervam estruturas somáticas e viscerais.

A dor nociceptiva, tal como ocorre na infiltração tumoral ou no processo inflamatório, promove a libertação associada de mediadores químicos algiogé-

nicos na pele, osso e vísceras, que activam e sensibilizam os nociceptores. Este facto gera actividade espontânea e sensibiliza fibras nociceptivas, resultando em dor. Os impulsos são conduzidos ao sistema nervoso central (SNC) através das fibras A δ ou fibras C. Estas fibras penetram na medula, lateralmente na raiz dorsal, e fazem sinapse nas lâminas superficiais (I e II) e profundas (V) do corno posterior, onde activam sistemas nociceptivos ascendentes, tais como o tracto espinotalâmico, espinocervical e espinoreticular, podendo gerar a percepção consciente de dor.

A nocicepção ascendente atinge diversas áreas da formação reticular do tronco cerebral, tálamo medial (processamento afectivo-volitivo da dor) e o tálamo lateral (processamento sensitivo-discriminativo da dor). Em casos de dor crónica nociceptiva ou neuropática, a activação continuada das fibras periféricas ou a sua lesão induz uma barragem constante de informação nociceptiva sobre o corno dorsal da medula espinal que origina alterações profundas na modulação da transmissão nociceptiva espinal. Estas resultam em sensitização periférica e sensitização central associadas a hiperalgesia e alodinia, que envolvem a ligação do glutamato a receptores NMDA, de que resulta um enorme influxo de cálcio e uma despolarização dramática dos neurónios nociceptivos. Esta plasticidade neuronal ao nível dos aferentes primários, neurónios nociceptivos espinhais e neurónios do encéfalo implicados no processamento supra-espinhal da dor e na modulação descendente da dor acaba por originar alterações no genótipo das células nociceptivas, cuja reversão constitui ainda um objectivo utópico da ciência actual. O bloqueio de mediadores inflamatórios periféricos e centrais, o reforço da actividade do sistema interneuronal inibidor da medula espinal e o reforço do sistema antinociceptivo descendente de áreas do tronco cerebral que inibem a transmissão nociceptiva espinal são áreas primordiais de investigação no controlo da dor. Resultados experimentais promissores ocorreram recentemente, por exemplo no âmbito da manipulação dos sistemas endógenos por terapia génica, bloqueio espinal dos receptores de glucocorticóides e bloqueio ou facilitação de canais iónicos.

Bibliografia

- Poças L. Dor crónica reumatismal. *Acta Reum Port* 1989;XIV(4):189-206.
- Wall PD, Melzack R, eds. *Textbook of Pain*. 2.^a ed. Edinburgh, London, Melbourne, New York: 1989.
- Pan B, Castro-Lopes J, Coimbra A. C-fos Expression in the Hypothalamo-Pituitary System Induced by Electroacupuncture or Noxious Stimulation. *Neuroreport* 1994;5:1649-52.
- Kidd BL. Fisiopatologia da dor articular. *Doenças Reumáticas* 1996;III:185-96.
- Branco JC. A dor em reumatologia. *Permanyer*: 1998.
- Fitzcharles M, Almahrezi A, Shir Y. Pain: understanding and challenges for the rheumatologist. *Montreal General Hospital, McGill University, Montreal, Canadá. Arthritis Rheum* 2005;52:3685-92.
- Almeida A. O que há de novo acerca da dor? Mesa Redonda. Grupo de Neurociências, Escola de Ciências da Saúde. XIII Congresso Português de Reumatologia; 2006; Universidade do Minho, Braga.

Guidelines para o tratamento da dor em Reumatologia

FÁTIMA GODINHO¹

Introdução

O Relatório *Pain in Europe* 2003 e uma sondagem efectuada sob orientação da OMS (Gureje, et al., 1998) confirmam que um em cada cinco adultos sofre de dor crónica de origem não-oncológica, geralmente no tronco e nos membros, mas principalmente a nível articular. Assim, a dor é a principal causa de consulta na especialidade de Reumatologia, e, o reumatologista que utiliza as principais características da dor para colocar um diagnóstico de patologia musculoesquelética específica são indissociáveis, sendo esta especialidade uma das que mais lida com este sintoma.

Além do mecanismo patogénico primário da dor, são vários os factores que influenciam a sua percepção, como o *status* psicológico, a vivência de experiências passadas, a história cultural, o ambiente e a própria genética individual. A abordagem e consequente tratamento da dor têm de ter em conta todas estas vertentes¹⁻⁴.

O tratamento da dor deve basear-se em tratamentos farmacológicos e não-farmacológicos, visando eliminar ou pelo menos tornar este sintoma tolerável de forma a restaurar a capacidade física, psicológica e a funcionalidade social.

Não existe um padrão ideal no tratamento da dor das doenças reumáticas, e em geral os reumatologistas não ultrapassam muitas vezes a utilização de analgésicos (paracetamol e opiáceos) e de anti-inflamatórios não-esteróides (AINE). Com este capítulo pretende-se esquematizar a utilização destes fármacos e das suas indicações, utilizando muitas vezes o recurso a terapêuticas adjuvantes, com base em linhas de orientação (*guidelines*) terapêuticas disponíveis e internacionalmente aceites.

Tratamentos não-farmacológicos

O recurso a terapêuticas não-farmacológicas como o relaxamento, a meditação, a hipnose, a massagem, a acupunctura e a estimulação eléctrica nervosa transcutânea (TENS), caracterizadas como terapêuticas alternativas^{5,6}, podem ser úteis quando utilizadas de forma individualizada e adaptada a cada situação específica, ainda que a eficácia destas terapias requeira mais estudos.

Os benefícios do exercício físico são amplamente reconhecidos. Com o exercício físico regular mantém-se o tónus muscular, activam-se os mecanismos antinociceptivos que induzem a produção de opiáceos endógenos e os doentes, mesmo os com osteoartrose, referem uma diminuição da dor, além da melhoria da saúde mental e bem-estar físico⁷. A medicina física e de reabilitação, com

¹Assistente Hospitalar de Reumatologia (Serviço de Reumatologia, Hospital Garcia de Orta, EPE, Almada)

todas as vertentes disponíveis para o tratamento da dor, também estimula o sistema antinociceptivo e pode ser utilizada como terapêutica complementar da terapêutica farmacológica.

Tratamentos farmacológicos

As principais classes de fármacos utilizados no tratamento da dor são:

- Os anti-inflamatórios não esteroides AINE.
- O paracetamol.
- Os opiáceos.
- Fármacos adjuvantes/neuromoduladores.

AINE

Os AINE incluem os tradicionais, como por exemplo a aspirina, o Diclofenaco, o naproxeno, etc. e os inibidores selectivos da COX-2 como o etoricoxibe, o celecoxibe e o lumiracoxibe.

Indicações habituais: tratamento da dor nociceptiva ou inflamatória ligeira a moderada⁸.

Dose: todos os AINE têm uma dose máxima eficaz.

Efeitos adversos mais comuns: gastrointestinais, cardiovasculares, diminuição da agregação plaquetária, alteração função renal. Nota: os AINE inibidores selectivos da COX-2 têm menor incidência de efeitos adversos GI e não afectam a agregação plaquetária⁸.

Paracetamol

Eficaz e geralmente bem tolerado na dor ligeira a moderada⁸, apesar do seu modo de acção não estar bem esclarecido, sabe-se que actua a nível central.

Dose: até 4 g por dia (em doses divididas de 1 g de 6/6 horas)⁹.

Efeitos adversos: toxicidade hepática em doses superiores a 4 g por dia. Deve ser utilizado com precaução em doentes alcoólicos⁸. A sobredosagem é uma emergência e pode requerer o uso de carvão activado para prevenir a absorção e a terapêutica com N-acetilcisteína. O uso prolongado pode aumentar o risco de alterações da função renal¹⁰.

Opióides

Derivados da papoila do ópio, *papaver somniferum*, estão entre os analgésicos mais antigos e mais eficazes.

Indicações: dor moderada a severa nociceptiva/inflamatória e neuropática. Actuam nos receptores opióides a nível dos neurónios centrais e periféricos (vd. pág. 33).

Directrizes a seguir no tratamento da dor com opióides¹¹

- Ainda que se deva evitar a prescrição de opióides quando podem usar-se outros fármacos com menor probabilidade de induzir efeitos

adversos, jamais se deve deixar o doente com dor por medo de provocar a dependência. Porém, a história prévia de dependência, patologia psiquiátrica ou envolvimento social problemático devem ser valorizados como uma contra-indicação relativa. É de salientar ainda, a importância da existência de um só clínico responsável pela prescrição e administração do fármaco e tratamento adequado dos efeitos adversos.

- A administração deve ser regular, com doses fixas, segundo o esquema a utilizar e não quando o doente tenha dor, sendo aconselhável utilizar os opióides para tratamentos de curta duração em fases de exacerbação da doença e voltar aos analgésicos convencionais sempre que possível.
- A obtenção de uma resposta parcial ou escassa com efeitos adversos significativos deve ser suficiente para se questionar a indicação do uso dos opióides e deve ser reforçada a ideia de que o tratamento com opióides em Reumatologia é complementar de outras modalidades de tratamento como a reabilitação e o uso de outros analgésicos.
- Deve ser feita uma adaptação individualizada e controlada da dose. O controlo do doente deve ser assegurado com visitas periódicas.
- Além da dose diária estabelecida inicialmente, permitir-se-á ao doente aumentar a dose de forma transitória nos dias em que tenha mais dor.
- Em cada consulta deve ser valorizado especificamente o grau de analgesia e de conforto do doente, efeitos adversos, o estado funcional e a existência de conduta aberrante ou inadaptada.
- Se a escalada da dose for rápida e progressiva, na ausência de um agravamento ou progressão objectiva da doença, o doente deve ser hospitalizado para facilitar a sua avaliação quanto às suas necessidades analgésicas, e quando se prevê uma suspensão próxima do tratamento principalmente nos casos em que o tratamento se prolongou por semanas, é aconselhável substituir o opióide utilizado por um de semivida longa.

Características de alguns opiáceos mais utilizados em Reumatologia

TRAMADOL

Apesar de pertencer à classe dos opióides, tem um diferente modo de acção. É definido como um opióide fraco porque tem pouca afinidade para os receptores μ , alvos terapêuticos principais dos agentes opióides tradicionais⁹.

O seu mecanismo de acção relaciona-se igualmente com a inibição da norepinefrina e a recaptação da serotonina. Assim, o tramadol simultaneamente reduz o sinal doloroso aferente e amplifica o sinal eferente inibitório, resultando em sinergia no atingimento da analgesia mas não no aparecimento de efeitos adversos. A dose máxima é de 400 mg por dia¹², requerendo ajuste em doentes com insuficiência renal, hepática ou muito idosos¹³.

O tramadol é utilizado na dor moderada a severa quando o paracetamol e os AINE não são eficazes.

Os efeitos adversos gastrointestinais, nomeadamente náuseas e vômitos, são relativamente frequentes principalmente no início do tratamento, mas podem ser reduzidos por um aumento gradual da dose, não causa porém dano orgânico e não tem geralmente efeitos adversos graves. As formulações *retard*, que proporcionam uma libertação gradual do fármaco activo, induzem níveis plasmáticos mais estáveis, evitando picos de concentração que podem causar mais efeitos adversos ou quedas abaixo das concentrações activas¹³.

FENTANIL

É um opióide agonista forte. Disponível em preparação parentérica, transdérmica ou transbocal¹³. Os dispositivos transdérmicos variam entre os 25 e os 100 µg/h de 72 em 72 horas .

É o agonista opióide sintético mais antigo, interagindo principalmente com os receptores µ. É aproximadamente 80 vezes mais potente que a morfina.

BUPRENORFINA

Agonista parcial dos receptores opiáceos µ e antagonista dos receptores κ no SNC e nos tecidos periféricos. O seu efeito analgésico deve-se à sua actividade agonista µ. É 25-50 vezes mais potente que a morfina¹⁴ e pode ser utilizado por via parentérica, intranasal, sublingual ou por sistema transdérmico¹⁵. Os sistemas de aplicação transdérmica variam entre 35-70 µg/h.

Fármacos adjuvantes

ANTIDEPRESSIVOS

A prescrição de antidepressivos está a aumentar em muitas doenças reumáticas como por exemplo na fibromialgia, na artrite reumatóide, nas espondilartropatias, na lombalgia e na osteoartrose. Os antidepressivos mais utilizados são os antidepressivos tricíclicos (ADT) e os inibidores de recaptação da serotonina (SSRI).

Os efeitos adversos são frequentes em 30-100% dos doentes sob esta terapêutica e são mais frequentes nos doentes com fibromialgia. Antes do início dos ADT, deve ser avaliada a existência de hipotensão ortostática e deve ser realizado um ECG.

Os SSRI são melhor tolerados e seguros, mas os efeitos adversos registam-se em 80% dos casos e são sobretudo mal-estar abdominal e síndrome serotoninérgica.

A associação ao tramadol não é recomendada¹⁶.

AGENTES TÓPICOS

As preparações com capsaïcina e AINE podem ser eficazes^{17,18}, nomeadamente no tratamento da dor provocada pela osteoartrose.

Aplicações locais, particularmente numa pequena articulação ou tendão perto da superfície cutânea, são uma opção atractiva. Apesar de ocorrer absorção sistémica, os níveis plasmáticos são baixos, enquanto as concentrações nos tecidos locais e líquido sinovial pode ser alto¹⁹.

CORTICOSTERÓIDES

Podem ser utilizados para o tratamento da dor inflamatória severa. Podem ser administrados sistémica ou localmente, mas a administração sistémica pode estar limitada pelo aparecimento de efeitos adversos graves.

RELAXANTES MUSCULARES

É uma classe heterogénea de fármacos que podem reduzir a dor muscular e muitas vezes induzem sonolência. Podem ser úteis na utilização a curto prazo bem como nas exacerbações¹⁰.

Terapêutica multimodal

O termo analgesia multimodal descreve o uso de mais do que uma modalidade ou agente analgésico com o objectivo de aumentar a eficácia analgésica e/ou reduzir os efeitos adversos⁸. A combinação de modalidades analgésicas com diferentes mecanismos ou locais de acção é muitas vezes necessário, sendo actualmente recomendada.

O uso de um agente analgésico único tem limitações. Fármacos como os AINE e os opióides exercem o seu efeito antinociceptivo num único alvo, como os receptores opióides μ ou na síntese de prostaglandinas mediadas pela COX-2, e muitos doentes experimentam múltiplos tipos de dor por diferentes mecanismos. Mesmo se existir um agente com múltiplos mecanismos de acção, como o paracetamol, é pouco provável que controle todos os tipos de dor. Além disso, aumentar a dose de um dos fármacos aumenta a probabilidade de aparecimento de efeitos adversos e isto torna-se uma preocupação em terapias prolongadas.

A combinação de analgésicos oferece a capacidade de aumentar a eficácia, especialmente contra etiologias múltiplas da dor, e simultaneamente aumentar a tolerabilidade reduzindo a dose individual de cada fármaco⁹.

A título exemplificativo de analgesia multimodal, estão actualmente disponíveis formulações que combinam uma dose reduzida de paracetamol com uma dose baixa de opióides como a codeína ou o tramadol. A combinação do paracetamol com a codeína é muito usada, mas apresenta efeitos adversos como obstipação e tonturas, o que limita a sua utilização nomeadamente nos doentes mais idosos⁸. A combinação do tramadol com paracetamol tem demonstrado vantagens em ensaios clínicos²⁰⁻²³, com alívio efectivo na dor aguda e crónica. Esta combinação tem um bom perfil de tolerabilidade e segurança.

Guidelines para o tratamento da dor em Reumatologia

As publicações de *guidelines* apropriadas e actuais são cruciais para otimizar o tratamento para a população com dor crónica de origem musculoesquelética.

Organizações profissionais como o Colégio Americano de Reumatologia (ACR), a Associação Americana da Dor (APS) e a Liga Europeia contra o Reumatismo (EULAR) têm publicado *guidelines* para auxílio aos clínicos no tratamento da dor musculoesquelética.

Guidelines do subcomité do Colégio Americano de Reumatologia na osteoartrose²⁴

O ACR publicou em 2002 as recomendações para o tratamento médico da osteoartrose da anca e do joelho. Estas *guidelines* resumizam o uso de terapêuticas não-farmacológicas, incluindo a educação do doente e a fisioterapia, bem como o uso de fármacos. Os objectivos da abordagem do doente com osteoartrose incluem o controlo da dor e a melhoria da função e da qualidade de vida, evitando, se possível, os efeitos tóxicos da terapêutica.

Recomendações do ACR para o tratamento da dor na gonartrose

Terapêutica não-farmacológica para os doentes com osteoartrose do joelho:

- Educação do doente e se possível dos familiares.
- Participação em programas de auto-controlo.
- Suporte social personalizado, quer directamente quer por contacto telefónico.
- Perda de peso.
- Programas de exercício aeróbio.
- Fisioterapia.
- Exercícios de força muscular.
- Auxiliares para a deambulação.
- Calçado adequado.
- Terapia ocupacional.
- Protecção articular.
- Dispositivos de assistência para as actividades de vida diária.

TERAPÊUTICA FARMACOLÓGICA

Todos os agentes farmacológicos devem ser considerados complementares às medidas não-farmacológicas, que são a pedra basal do tratamento da osteoartrose e devem ser mantidos durante todo o período do tratamento.

- O tratamento para muitos doentes com osteoartrose com dor ligeira a moderada deve iniciar-se pela utilização do paracetamol, não devendo exceder a dose de 4 g/dia.
- Nos doentes com osteoartrose do joelho, que não obtêm alívio com o paracetamol, com dor moderada a severa, com sinais inflamatórios na articulação, a artrocentese com infiltração de corticosteróides ou a prescrição de AINE é uma alternativa útil.

- Para os doentes que não respondem às medidas anteriores, outros agentes farmacológicos devem ser considerados e a escolha deve ser feita depois da avaliação dos factores de risco para toxicidade gastrointestinal (GI) e renal.
- Nos doentes com gonartrose com dor ligeira a moderada, que não respondam ao paracetamol, e recusem terapêutica sistémica, o uso de analgésicos tópicos como os AINE e a capsaïcina, é apropriado como terapêutica adjuvante ou em monoterapia.
- Outras alternativas para os doentes com elevado risco de efeitos adversos gastrointestinais são as terapêuticas locais, o uso de inibidores selectivos da COX-2 ou AINE não-selectivos associados a misoprostol ou a um inibidor da bomba de prótons. Os salicilatos não-acetilados são também uma alternativa, uma vez que não têm actividade antiagregante plaquetária e toxicidade renal; no entanto o seu uso pode estar limitado pela ototoxicidade ou toxicidade do SNC em doses clinicamente eficazes.
- Uma alternativa ao uso de agentes orais na palição da dor articular é o uso de terapia intra-articular como o ácido hialurónico ou corticóides. A terapêutica intra-articular com ácido hialurónico está indicada em doentes que não responderam a um programa de terapêutica não-farmacológica e a analgésicos simples; pode ser particularmente vantajosa em doentes com contra-indicação, falta de eficácia ou aparecimento de efeitos adversos aos AINE clássicos e aos inibidores selectivos da COX-2.
- O uso de injeção intra-articular com corticosteróides é uma alternativa em doentes com gonalgia aguda e pode ser particularmente benéfico em doentes com derrame intra-auricular ou com sinais inflamatórios. A artrocentese seguida de injeção de corticosteróide (ex.: 40 mg de hexacetonido de triamcinolona) é um método eficaz a curto prazo para diminuir a dor e aumentar a força dos quadricípites (mediante um programa adequado de reabilitação). Podem ser utilizados em monoterapia ou associados a analgésico simples, AINE clássicos ou a inibidores selectivos da COX-2.
- O tramadol foi aprovado pela *FDA* para o tratamento da dor moderada a severa e pode ser considerado como alternativa em doentes com contra-indicação aos AINE selectivos e clássicos, e diminuição da função renal ou com falência terapêutica a outros fármacos orais. A dose varia entre 200-300 mg dividida em quatro doses.
- Doentes que não respondem ao tramadol podem ser candidatos a terapêuticas com opióides mais potentes.

Nos doentes com osteoartrose da anca, o tratamento é semelhante excepto nos seguintes aspectos:

- A terapêutica intra-articular com ácido hialurónico não está aprovada nesta localização e não foi estudada a eficácia dos agentes tópicos, sendo a sua eficácia questionável devido ao facto de se tratar de uma articulação profunda.

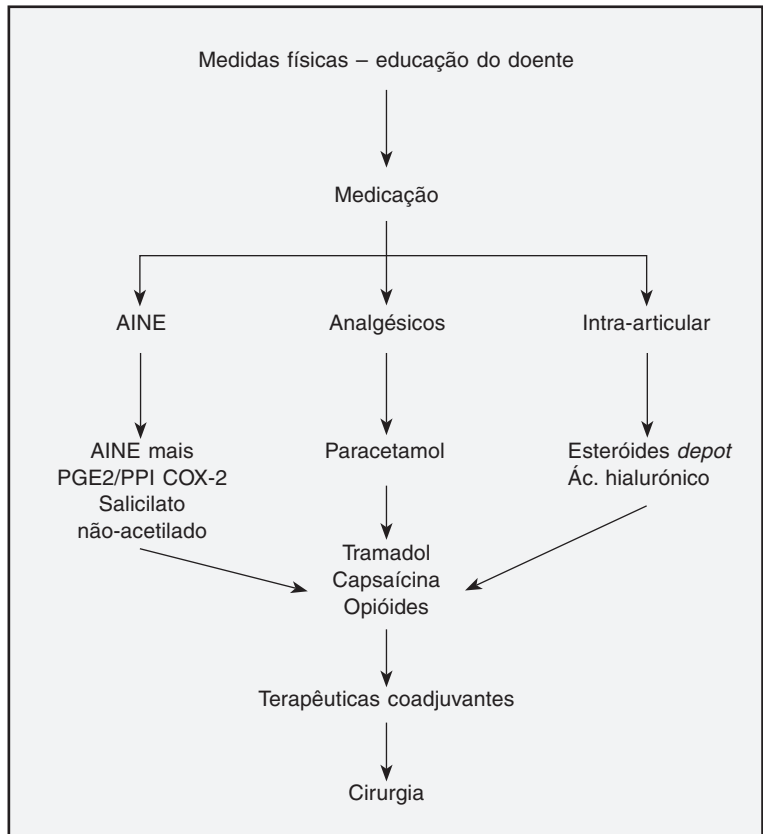


Figura 1. Representação das *guidelines* actualizadas para o tratamento da osteoartrrose de acordo com o ACR.

- As infiltrações intra-articulares com corticosteróides não foram estudadas mas são utilizadas com eficácia, sendo aceites por muitos reumatologistas experientes.

Os doentes que não responderam às terapêuticas descritas e com importante limitação nas actividades de vida diária são candidatos a avaliação cirúrgica, devendo ser adequadamente referenciados (Fig. 1).

Guidelines da Liga Europeia contra o Reumatismo no tratamento da osteoartrrose²⁵⁻²⁷

Em 2003, a *task force* da EULAR *Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials* (ESCISIT) publicou novas recomendações para o tratamento da gonartrose e em 2005 foram publicadas recomendações para o tratamento da osteoartrrose da anca. Em Outubro de 2006 foram publicadas, pelo mesmo grupo de especialistas, as recomendações para o tratamento da osteoartrrose da mão.

As 10 recomendações finais para o tratamento da gonartrose da *EULAR task force*, baseadas quer na evidência clínica quer na opinião de peritos, são²⁵:

- O tratamento da gonartrose requer uma combinação de modalidades de tratamentos farmacológicos e não-farmacológicos.
- O tratamento da gonartrose deve ser orientado de acordo com:
 - Factores de risco para o joelho (obesidade, factores mecânicos adversos, actividade física).
 - Factores de risco gerais (idade, co-morbilidade, polimedicação).
 - Grau de intensidade da dor e de incapacidade.
 - Presença de sinais inflamatórios.
 - Localização e grau do dano estrutural.
- O tratamento não-farmacológico da gonartrose inclui a educação, o exercício, as ortóteses e a redução de peso.
- O paracetamol é o analgésico oral de 1.ª linha e, se houver resposta, deve ser mantido a longo prazo.
- As aplicações tópicas (AINE e capsaicina) são clinicamente eficazes e seguras.
- Os AINE devem ser utilizados em doentes que não respondem ao paracetamol. Em doentes com aumento do risco de efeitos adversos gastrointestinais, os AINE não-selectivos com fármacos protectores gastrointestinais ou os inibidores selectivos da COX-2 devem ser utilizados.
- Os analgésicos opiáceos, com ou sem o paracetamol, são alternativas viáveis em doentes com contra-indicação, ineficácia ou fraca resposta aos AINE clássicos ou selectivos para a COX-2.
- Os chamados fármacos de acção lenta para o tratamento sintomático da osteoartrose (*symptomatic slow acting drugs for OA* – SYSADOA), como o sulfato de glucosamina, o abacate, o sulfato de condroitina, a diacarina e o ácido hialurónico, têm efeitos sintomáticos e podem modificar a evolução da doença, sendo no entanto, necessários mais estudos com estes fármacos.
- As infiltrações intra-articulares de corticóides de longa acção estão indicadas nos episódios de agudização de gonalgia, especialmente se acompanhada por derrame intra-articular.
- A cirurgia deve ser considerada em doentes com evidência radiológica de gonartrose, com dor refractária e impotência funcional importante.

As recomendações para o tratamento da osteoartrose da anca, são as seguintes²⁶:

- O tratamento da osteoartrose da anca requer uma combinação de modalidades de tratamentos farmacológicos e não-farmacológicos.
- O tratamento da coxartrose deve ser orientado de acordo com:

- Factores de risco para a osteoartrose da anca (obesidade, factores mecânicos adversos, actividade física, displasia).
 - Factores de risco gerais (idade, co-morbilidade, polimedicção).
 - Grau de intensidade da dor e de incapacidade.
 - Localização e grau do dano estrutural.
 - Desejos e expectativas do doente.
- O tratamento não-farmacológico da coxartrose da anca inclui a educação, o exercício, as ortóteses e a redução do peso.
 - O paracetamol é o analgésico oral de 1.ª linha, e se houver resposta, deve ser mantido a longo prazo.
 - Os AINE, na dose mais baixa eficaz, devem ser utilizados em doentes que não respondem ao paracetamol. Em doentes com aumento do risco de efeitos adversos gastrointestinais, os AINE não-selectivos associados a fármacos protectores gastrointestinais ou os inibidores selectivos da COX-2 devem ser utilizados.
 - Os analgésicos opiáceos, com ou sem paracetamol, são alternativas viáveis em doentes com contra-indicação, ineficácia ou fraca resposta aos AINE clássicos ou selectivos.
 - Os *SYSADOA*, como o sulfato de glucosamina, o abacate, o sulfato de condroitina, a diacarina e o ácido hialurónico, tem efeitos sintomáticos e podem modificar a evolução da doença, mas são necessários mais estudos com estes fármacos.
 - As infiltrações intra-articulares de corticóides (guiadas por ultra-sons ou raio X) podem ser consideradas em doentes em crise e que não respondem aos analgésicos e aos AINE.
 - A osteotomia ou outro tipo de cirurgia conservadora da articulação deve ser considerada em adultos jovens com osteoartrose sintomática da anca, na presença de displasia ou deformidade em *valgus/varum*.
 - A colocação de prótese deve ser considerada em doentes com evidência radiológica de artrose, com dor refractária e impotência funcional.

As recomendações actuais para o tratamento da osteoartrose da mão requerem uma combinação de modalidades de tratamentos farmacológicos e não-farmacológicos²⁷.

- O tratamento da osteoartrose da mão deve ser orientado de acordo com:
 - Factores de risco.
 - Inflamação.
 - Grau de intensidade da dor e de incapacidade.
 - Localização.
- A protecção articular está recomendada para todos os doentes com OA da mão.

- O calor e os ultra-sons aplicados localmente são tratamentos benéficos.
- Talas para a rizartrorse e ortóteses para prevenir e corrigir a angulação lateral e a deformidade em flexão, com protecção do punho, são recomendadas.
- Os tratamentos locais como a capsáicina e os AINE tópicos, são preferidos aos tratamentos sistémicos, especialmente na dor ligeira a moderada e com poucas articulações envolvidas.
- O máximo de 4 g por dia de paracetamol é o analgésico de 1.^a escolha, embora a sua eficácia seja inferior à dos AINE.
- Os AINE orais na dose mínima eficaz e por curtos períodos devem ser usados em doentes que não respondem ao paracetamol.
- Os *SYSADOA*, como a glucosamina, o sulfato de condroitina, o abacate, a diacarina e o ácido hialurónico intra-articular, podem ter benefício sintomático, mas com pouca eficácia documentada nesta indicação.
- As infiltrações intra-articulares de corticosteróides de longa acção, são eficazes nos episódios agudos dolorosos.
- As cirurgias (artroplastia, osteotomia ou artrodesse) são eficazes na rizartrorse e devem ser consideradas para dor intensa ou incapacidade quando os outros tratamentos falharam. A combinação de duas cirurgias não oferece vantagem em relação a apenas uma na melhoria sintomática e funcional.

Guidelines da Associação Americana da Dor²⁸

Em 2002, a APS também estabeleceu novas *guidelines* para o tratamento da dor na osteoartrose, na artrite reumatóide e na artrite crónica juvenil.

Estas *guidelines* aconselhavam o uso do paracetamol como fármaco de 1.^a linha para a dor ligeira, e os inibidores selectivos da COX-2 para a dor moderada a severa ou em doentes sem risco de HTA ou insuficiência renal. A APS considerou que os AINE clássicos deveriam ser reservados para os doentes em que a dor não era controlada com o paracetamol (em dose inferior ou igual a 4 g/d) e/ou inibidores selectivos da COX-2, devido ao risco e efeitos adversos gastrointestinais.

Actualização das *guidelines* para o tratamento da dor crónica musculoesquelética²⁹

Um painel multidisciplinar internacional de peritos, o *Working Group on Pain Management*, reunido pela 2.^a vez no Congresso Europeu de Reumatologia de 2005 em Viena, reviu e publicou as novas recomendações para o tratamento da dor musculoesquelética moderada a severa relativamente à osteoartrose, lombalgia e lesões agudas provocadas pelo desporto. Esta revisão das *guidelines* deveu-se às descobertas relativamente às questões de segurança relacionadas com os AINE clássicos e selectivos da COX-2.

Dor moderada a severa da osteoartrose

Assim, de forma geral:

- A terapêutica não-farmacológica deve ser fornecida sempre que possível.
- As recomendações incluem a perda de peso, a fisioterapia, a aplicação de gelo ou calor na área afectada.
- Os suplementos nutricionais contendo sulfato de condroitina e de glucosamina podem ter valor.
- Se a artrose atingir uma única articulação, a terapêutica de 1.ª linha deve ser uma infiltração intra-articular com corticóides.
- A longo prazo, a colocação de prótese deve ser considerada.
- Na osteoartrose com atingimento de múltiplas articulações, a terapêutica sistémica deve ser considerada:
 - Nos doentes sem factores de risco gastrointestinais, renais ou cardiovasculares, a escolha do analgésico é feito de acordo com a gravidade e a probabilidade de duração da dor.
 - Uma agudização articular requer tratamento eficaz a curto prazo.

A dor moderada pode responder a um curto período de administração de AINE ou a uma combinação de um opióide fraco como o tramadol com o paracetamol.

A dor severa pode exigir o uso de opióides fortes.

- Na dor mantida, que se pode dever ao agravamento da doença de base, a combinação de paracetamol com tramadol também pode ser eficaz.

Os opióides e os AINE são recomendados como terapêuticas adjuvantes ao paracetamol.

- Os doentes com factores de risco gastrointestinal:
 - Nos episódios agudos, podem beneficiar de um período curto de tratamento com AINE selectivos da COX-2 ou clássicos em combinação com um inibidor da bomba de prótons.
 - No tratamento a longo prazo, a combinação de tramadol com paracetamol é uma alternativa segura.
- Nos doentes com factores de risco cardiovasculares ou renais, os AINE clássicos e selectivos da COX-2 devem ser evitados, devendo ser preferencialmente utilizada a combinação de opióides fracos como o tramadol com o paracetamol.

Dor lombar moderada a severa

- Deve incluir tratamento farmacológico e não-farmacológico, podendo ser necessário o recurso a terapia comportamental e avaliação psicossocial.
- Nalguns doentes a infiltração das articulações interapofisárias posteriores pode estar indicada.

- A maioria dos doentes necessita de terapêutica sistémica e esta deve ser seleccionada de acordo com a etiologia da dor lombar, que muitas vezes se deve a uma combinação de dor nociceptiva e neuropática, e neste caso o tramadol é particularmente apropriado, uma vez que tem eficácia demonstrada em ambos os tipos de dor.
- A combinação multimodal de paracetamol com tramadol é uma escolha eficaz e bem tolerada para a maioria dos doentes com lombalgia moderada a grave, incluindo os idosos com diminuição da função renal ou factores de risco cardiovasculares.
- Os doentes jovens podem receber AINE isolados ou em doses mais baixas e em combinação com paracetamol e tramadol. No entanto, esta combinação continua a ser preferida nos tratamentos a longo prazo.

Foi ainda revisto por este grupo a actuação do tratamento da dor após lesão aguda pelo desporto dividindo a actuação em três fases.

Actuação após a lesão aguda pelo desporto

- AINE no tratamento inicial no doente jovem, se não estiver prevista cirurgia imediata.
- Se houver falência terapêutica: paracetamol com tramadol ou opióide forte.

Analgesia no pós-operatório

- A analgesia sistémica deve ser diminuída após o 3.º dia da cirurgia.
- Os AINE não devem ser administrados por mais de cinco dias.
- Os opióides devem ser reduzidos até o doente ficar medicado apenas com paracetamol.

Reabilitação

- Pode ser necessário recorrer aos AINE para o doente tolerar o programa de reabilitação, mas a sua utilização deve ser breve.
- O recurso aos opióides em combinação pode ser sempre uma alternativa.

Outras guidelines

Visando a melhoria das medidas utilizadas no tratamento da dor crónica não-oncológica, vários grupos internacionais de peritos no tratamento da dor têm publicado outras recomendações nesta área.

Guidelines para o uso de antidepressivos nas condições reumáticas dolorosas¹⁶

Os antidepressivos são utilizados no tratamento de doenças reumáticas crónicas dolorosas, mas pouco se sabe acerca das suas propriedades analgésicas e do seu valor nestas situações. O *Cercle d'étude de la douleur en rhumatologie (CEDR)*,

que se dedica à dor em reumatologia, desenvolveu recomendações para o uso de antidepressivos em reumatologia. As recomendações são as seguintes:

- Devido as suas propriedades analgésicas e antidepressivas, os antidepressivos podem melhorar os sintomas e a qualidade de vida dos doentes com doenças degenerativas crónicas e inflamatórias osteoarticulares e vertebrais. A sua utilização deve ser incluída num programa global em conjunto com medidas não-farmacológicas.
- Antidepressivos, especialmente os tricíclicos, estão recomendados como analgésicos para a fibromialgia. Não devem ser o fármaco analgésico de 1.^a escolha na dor lombar, na osteoartrose e em doenças reumáticas inflamatórias.
- Para aumentar a *compliance*, aos doentes a quem se prescrevem este tipo de fármacos, deve ser explicado o tipo de fármaco de que se trata, os seus efeitos adversos, o objectivo do tratamento e o tempo que é previsto demorar até se sentirem os seus efeitos analgésicos.
- Os antidepressivos podem ser prescritos como analgésicos em doentes não-deprimidos. O tratamento de 1.^a linha deve ser um tricíclico, em dose baixa e progressivamente aumentado até uma dose máxima tolerada ou dose mínima eficaz.
- Os antidepressivos mais recentes, com acção mista ou os inibidores selectivos da recaptção da serotonina, devem ser tentados apenas se os tricíclicos não forem eficazes, não forem tolerados ou estiverem contra-indicados.
- Os efeitos adversos dos antidepressivos usados como analgésicos são semelhantes aos observados no tratamento da depressão.
- Se os tricíclicos forem prescritos a idosos, o médico deve monitorizar a pressão arterial, a função cognitiva e o trânsito intestinal.
- A avaliação da eficácia do tratamento não se deve limitar à avaliação da dor. Deve incluir avaliação funcional, consumo de analgésicos, qualidade e duração do sono e avaliação psicológica e deve iniciar-se após uma semana de tratamento.
- Não existe uma duração óptima para o tratamento. Os antidepressivos devem ser mantidos pelo menos durante quatro semanas antes de se considerar falência terapêutica. A duração do tratamento deve ser determinada pelos objectivos iniciais, aceite pelo doente e pelo médico, e após cuidadosa avaliação do risco-benefício.
- Após três a seis meses de remissão, a dose pode ser gradualmente diminuída, com avaliação regular da dor. A paragem súbita do tratamento pode levar a náuseas, vômitos e tremor.

Conclusão

A dor é cada vez mais para o especialista de Reumatologia um sintoma específico que tem de ser eficazmente tratado. A abordagem de tal sintoma já não se limita à toma de um único fármaco, mas implica uma abordagem integrada do doente em si, visando a restauração da função.

Os tratamentos disponíveis são complexos e o especialista responsável pelo seu uso deve estar familiarizado com todos eles de forma a melhorar a sua eficácia e a reduzir ao máximo os potenciais efeitos adversos que lhe podem estar subjacentes.

As recomendações expostas ao longo deste texto não ambicionam ser mais do que isso mesmo, guias na abordagem da dor associada às principais patologias reumáticas e servirem de orientação para os clínicos que todos os dias se confrontam com tal queixa de forma segura e eficaz.

Bibliografia

1. Martinez JE, Ferraz MB, Sato EL, Atra E. Fibromyalgia versus Rheumatoid Arthritis: a longitudinal comparison of the quality of life. *J Rheumatol* 1995;22:270-4.
2. Gerecz-Simon EM, Tunks ER, Heale JÁ, Keran WF, Buchanan WW. Measurement of pain threshold in patients with Rheumatoid Arthritis, Osteoarthritis, Ankylosing Spondylitis and healthy controls. *Clin Rheumat* 1989;8:467-74.
3. Buskila D, Langevitz P, Gladman DD, Urowitz S, Smythe HA. Patients with Rheumatoid Arthritis are more tender than those with Psoriatic Arthritis. *J Rheumat* 1992;19:1115-9.
4. Hogeweg JA, Kuus W, Huygen AC, de Jon-de vos van Steenwijk C, Ber AT, Oostendorp RA, et al. The pain threshold in Juvenile Chronic Arthritis. *Br J Rheumatol* 1995;36:61-7.
5. Yocum DE, Castro WL, Cornett M. Exercise, education and behavioural modification as alternative therapy for pain and stress in Rheumatic disease. *Rheum Dis Clin North Am* 2000;26:145-59.
6. Sluka KA, Walsh D. Transcutaneous electrical nerve stimulation: basic science mechanisms and clinical effectiveness. *J Pain* 2003;4:109-21.
7. Roddy E, Zhang W, Doherty M, Arden NK, Barlow J, Birrell F, et al. Evidence-based recommendations for the role of exercise in the management of osteoarthritis of the hip and knee; The Move Consensus. *Rheumatology (Oxford)* 2005;44:67-73.
8. Langford RM. Pain Management Today-What have we learned? *Clin Rheumat* 2006;25(1):S2-8.
9. Raffa R. Pharmacological aspects of Successful long-term analgesia. *Clin Rheum* 2006;25(1):S9-15.
10. Task Force on Pain Management of the Wisconsin Medical Society. Guidelines for the Assessment and Management of chronic pain. *WMJ* 2004;103(3):14-42.
11. Aliaga L, Català E. Opioides. Utilización clínica. Instituto UPSA del dolor. You & Us, SA; 2001.
12. Trescot AM, Boswell MV, Atluri SL, Hansen H, Deer TR, et al. Opioid Guidelines in the management of chronic non-cancer pain. *Pain Physician* 2006;9:1-40.
13. Mattia C, Colluzzi F. Tramadol, focus on musculoskeletal and neuropathic pain. *Minerva Anesthesiol* 2005;71:565-84.
14. Mach MF, Puigbo EC. Buprenorfina Transdérmica: Transtec. *Dolor* 2004;19:105-12.
15. Johnson RE, Fudala PJ, Payne R. Buprenorphine: Considerations of pain management. *Journal of Pain and Symptom Management* 2005;29(3):297-326.
16. Perrot S, Maheu E, Javier RM, Eschalièr A, Coutaux A, Lebars M, et al. Guidelines for the use of antidepressants in painful rheumatic conditions. *European Journal of Pain* 2006;10(3):185-92.
17. McCarthy DM, McCarty DJ. Effect of topical capsaicin in the therapy of painful osteoarthritis of the hands. *J Rheumat* 1992;19(4):604-7.
18. Vaile JH, Davis P. Topical NSAIDs for musculoskeletal conditions. A review of the literature. *Drugs* 1998;56:783-99.
19. Mason J, Moore RA, Devy S, Edwards JE, Mcquay HJ. Topical NSAIDs for chronic musculoskeletal pain: systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskeletal Disord* 2004;19:5-28.
20. Emkey R, Rosenthal N, Wu SC, Jordan D, Kamin M, CAPSS-114 Study Group. Efficacy and safety of Tramadol/Acetaminophen tablets (ultracet) as add-on therapy pain in subjects receiving a cox2 nonsteroidal anti-inflammatory drug: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Rheum* 2004;31:150-6.
21. Ruoff GE, Rosenthal N, Jordan D, Karim R, Kamin M. Protocol CAPSS-112 Study Group Tramadol/Acetaminophen combination tablets for the treatment of chronic lower back pain: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled outpatient study. *Clin Ther* 2003;25:1123-41.
22. Bennet RM, Kamin M, Karim M, Rosenthal N. Tramadol/Acetaminophen combination tablets in the treatment of Fibromyalgia pain: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Med* 2003;114:537-45.

23. Peloso PM, Fortin L, Bealieu A, Kamin M, Rosenthal N, Protocol TRP-CAN 1 Study Group. Analgesic efficacy and safety of Tramadol/acetaminophen combination tablets (ultracet) in treatment of chronic low back pain: a multicenter controlled trial. *J Rheum* 2004;31:2454-63.
24. American College of Rheumatology Subcommittee on osteoarthritis Guidelines. Recommendations for the Medical Management of Osteoarthritis of the hip and knee: 2000 update. *Arthritis Rheum* 2000;43:1905-15.
25. Jordan KM, Arden NK, Doherty M, et al. EULAR recommendations 2003: an evidence-based approach to the management of knee osteoarthritis [Report of a task force of the standing committee for international clinical studies including therapeutic trials (ESCISIT)]. *Ann Rheum Dis* 2003; 62:1145-55.
26. Zhang W, Doherty M, Arden N, et al. EULAR evidence based recommendations for the management of hip osteoarthritis: Report of a task force of the EULAR standing committee for international clinical studies including therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2005;64:669-81.
27. Zhang W, Doherty M, Leeb BF, et al. EULAR evidence based recommendations for the management of hand osteoarthritis – report of a task force of the Eular Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics(ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2006 Oct 17. [Epub ahead of print].
28. Simon LS, Lipman AG, Jacox AK, et al. Pain in Osteoarthritis, Rheumatoid Arthritis and Juvenile Chronic Arthritis. Em: Clinic practice guideline. N.º 2. Glenview, IL: American Pain Society (APS). p. 179.
29. Scnitzer TJ. Update on guidelines for the treatment of chronic musculoskeletal pain. *Clin Rheumatol* 2006;25(S1):S22-9.

A utilização de terapêuticas opióides em Reumatologia

VERA LAS

Introdução

A dor crónica é uma das queixas mais prevalentes na população – 2 a 45% – sendo um dos principais motivos de ida à consulta médica. Estudos epidemiológicos demonstram que destas populações, mais de 46% dos doentes referem dores severas⁸, acima de 6 na EVA (escala visual analógica) e levam os doentes à consulta médica cinco vezes mais frequentemente do que a população em geral.

Sendo a queixa mais prevalente em Reumatologia – 98% dos doentes reumatológicos¹ – a dor pode transformar-se numa entidade aquando da cronificação do estímulo nóxico. Mesmo que a sua etiologia esteja completa e correctamente diagnosticada, o sintoma pode não estar devidamente controlado. Devido ao complexo mecanismo neurobiológico da condução deste estímulo, englobando a sensibilização periférica, a neuromodulação espinal e central, a alteração da produção de neuromoduladores, entende-se cada vez melhor o insucesso de determinadas terapêuticas convencionais isoladas ou mesmo em associação. O uso de opióides pode ser uma importante alternativa terapêutica para o tratamento da dor crónica, sendo a sua severidade um bom parâmetro de decisão.

A OMS preconiza a utilização dos analgésicos conforme a severidade da dor, conforme o quadro 1.

Mecanismos de acção dos opióides

Analgésicos de acção central, os opióides são substâncias com poder analgésico por actuarem ao ligarem-se a receptores opióides. Dependendo do tipo de re-

Quadro 1.		
Categoria	Fármaco	Alternativa
Não-opióides	Paracetamol	AINE
Opióide fraco	Codeína Di-hidrocodeína Tramadol	Dextropropoxifeno
Opióide forte	Morfina Oxicodona Buprenorfina	Metadona

Quadro 2.			
Tipo de receptor	Mu (μ), MOR ou OP3	Kappa (κ), KOR ou OP2	Delta (δ), DOR ou OP1
Principal afinidade	β -endorfina	Dinorfina	Encefalina
Efeito	Analgesia Depressão respiratória Euforia Obstipação	Analgesia Depressão respiratória Disforia Sedação	Analgesia Depressão respiratória

ceptor ao qual se ligam, os opióides têm efeitos, intensidade e efeitos adversos diferentes (Quadro 2).

Dependendo de características bem definidas como a afinidade (capacidade de uma substância para se ligar a um receptor formando complexo mais ou menos estável), e a actividade intrínseca (medida da capacidade do complexo fármaco/receptor para provocar determinado efeito farmacológico), podemos classificar os opióides em agonistas, antagonistas, agonistas-antagonistas e agonistas parciais (Quadro 3).

A potência de um opióide significa o efeito que se obtém por cada dose, isto é, a morfina oral é cinco vezes mais potente que o tramadol oral.

Existem tabelas específicas de conversão dos opióides que podem tornar a conversão muito mais simplificada na prática clínica diária (Quadro 4).

Como regra genérica não se recomenda a combinação de opióides diferentes, a não ser em formas de libertação distintas (formas *retard* com formas de libertação imediata), por isso não é recomendada a utilização de agonistas fracos com fortes; fortes com fortes e agonistas/antagonistas com agonistas.

Quadro 3.			
	Agonista	Agonista parcial/ antagonista	Agonista/ antagonista
Opióides fracos	Tramadol Di-hidrocodeína Dextropropoxifeno Codeína		Tilidato + naloxona Pentazocina
Opióides fortes	Morfina Fentanil Oxicodona L-metadona Hidromorfona Petidina	Buprenorfina	Pentazocina

Quadro 4. Quadro de conversão de opióides

	Posologia das 24 h em mg							
Tramadol (oral/rectal)	150	300	450	600				
Tramadol (sc., im., iv.)	100	200	300	400	500			
Morfina (oral/rectal)	30	60	90	120	150	180	210	240
Morfina (sc., im., iv.)	10	20	30	40	50	60	70	80
Oxicodona (oral)		30		60		90		120
Hidromorfona (oral)	4	8	12	16	20	24	28	32
Fentanil TTS (µg/h)		25		50		75		100
Buprenorfina (sc., iv.)	0,3	0,6	0,9	1,2	1,5	1,8	2,1	2,4
Buprenorfina (sl.)	0,4	0,8	1,2	1,6	2	2,4	2,8	3,2
Buprenorfina TDS		35	52,5	70	87,5	105	122,5	140

Os opióides produzem efeitos centrais, sendo o efeito da analgesia o de principal interesse clínico. Caracteristicamente apresentam uma acção supra-espinal activando as vias inibitórias descendentes e inibindo a actividade neuronal a nível do tálamo e sistema límbico, e uma acção espinal, inibindo a transmissão pré e pós-sináptica aferente do impulso doloroso na medula.

Porém, produzem igualmente uma série de efeitos periféricos, alguns adversos e outros benéficos e até interessantes em certas situações clínicas. Por exemplo a morfina, um agonista puro dos receptores OP₃ (μ), além de ter um efeito analgésico, apresenta efeito sedativo/hipnótico que pode ser desejável no tratamento de doentes com dor associada a fases terminais do cancro. O efeito antitússico da codeína, também periférico, é sobejamente utilizado na prática clínica diária.

Sabe-se igualmente que os opióides também apresentam uma acção periférica em tecidos inflamados, através da sua ligação a receptores OP₃ a nível periférico, devido às alterações da barreira perineuronal que ocorrem em tecidos inflamados⁷.

Efeitos adversos

Classicamente os opióides não produzem efeitos tóxicos em órgãos.

Como efeitos adversos centrais dos opióides, a depressão respiratória é de longe o mais temido, e dá-se pela redução da sensibilidade do centro respiratório à pCO_2 . Mesmo variando de opióide para opióide, a dor por si só é um antídoto da depressão respiratória, não sendo relevante em doentes com dor. As náuseas e os vômitos dão-se pelo efeito dos opióides sobre a zona de activação dos quimiorreceptores, e que se atenua e desaparece pela administração repetida. Podem ser atenuados ou evitados com a utilização de antieméticos ou mesmo titulando (aumento progressivo de dose, até se chegar à dose analgésica) o opióide. Outros efeitos podem ser encontrados tais como euforia, miose, efeito sedativo/hipnótico e antitússico, hipotensão e diminuição da frequência cardíaca. Como efeitos adversos periféricos dos agonistas puros, a obstipação não apresenta tolerância e deve ser prevenida sempre com laxantes. O prurido e as contracções dos esfíncteres não devem ser menosprezadas.

Opióides em Reumatologia

Desta maneira os opióides podem e devem ser considerados para o alívio deste sintoma que domina, a partir de certa altura, todo o universo do doente. Nos últimos 20 anos houve um aumento do uso de opióides na dor musculoesquelética de 8 para 16%², e cerca de 40% de doentes com osteoartrose receberam pelo menos uma prescrição de opióides numa média de prescrições de 104 dias/ano³. Porém, ainda não existem na literatura ensaios clínicos controlados e aleatórios que comprovem a eficácia e a relação risco/benefício do uso prolongado de opióides nas doenças reumáticas.

A Sociedade Americana de Geriatria define *guidelines* no tratamento da dor em idosos, em 1998, e indica o uso de opióides na dor severa⁴. O Colégio Americano de Reumatologia em 2000, emite também *guidelines* no tratamento da osteoartrose das ancas e dos joelhos, indicando o uso de tramadol em doentes com dor moderada a severa e que tenham contra-indicações para uso de AINE tradicionais ou inibidores selectivos da COX-2⁵.

Os fantasmas e os tabus que acompanhavam a história dos opióides têm sido desmontados pela evidência científica que define claramente os seus mecanismos de acção e efeitos adversos. A segurança da sua utilização e o sucesso de algumas apresentações de uso prolongado somam-se no sentido da qualidade de vida do doente⁶. O acompanhamento protocolado do doente dá ao profissional de saúde a segurança necessária para na prescrição. Desta maneira cumpre-se o binómio médico-doente.

Bibliografia

1. Coelho P, Las V. A dor em Reumatologia. Qual a sua importância? Grupo de Estudo da Dor da Sociedade Portuguesa de Reumatologia. *Acta Reum Port* 2001;26:13-9.
2. Fitzcharles M, Almahrezi A, Shir Y. Pain: understanding and challenges for the rheumatologist. *Arthritis Rheum* 2005;52:3685-92.
3. Caudill-Slosberg MA, Schwartz LM, Woloshin S. Office visits and analgesic prescriptions for musculoskeletal pain in US: 1980 vs. 2000. *Pain* 2004;109:514-9.
4. American Geriatrics Society Clinical Practice Guidelines. The Management of Chronic Pain in Older Persons. *Geriatrics* 1998;53 Suppl 3:56-7.
5. American College of Rheumatology Subcommittee on Osteoarthritis Guidelines. *Arthritis Rheum* 2000;43(9):1905-15.

6. Langford R, McKenna F, Ratcliffe S, Vojtassák J, Richarz U. Transdermal fentanyl for improvement of pain and functioning in osteoarthritis. Pain Research Group, Barts and The London NHS Trust, London, Reino Unido. *Arthritis Rheum* 2006;54:1829-37.
7. Antonijevic I, Moua SA, Schafer M, Stein C. Perineural defect and peripheral opioid analgesia in inflammation. *Journal of Neuroscience* 1995;15:165-72.
8. Elliott AM, Smith BH, Hannaford PC, Cairns W, Smith, Chambers WA. The epidemiology of chronic pain in the community. *Lancet* 1999 Oct 9;354(9186):1248-52.

Bibliografia utilizada e não mencionada no texto

- Dominick KL, Bosworth HB, Dudley TK, Waters SJ, Campbell LC, Keefe FJ. Patterns of opioid analgesic prescription among patients with osteoarthritis. *J Pain Palliat Care Pharmacother* 2004;18:31-46.
- Kalso E. Improving opioid effectiveness: from ideas to evidence. Pain Clinic, Department of Anesthesia and Intensive Care, Central University Hospital, Helsinki, Finlândia. *European Journal of Pain* 2005;9:131-5.
- Heiberg T, Kvien TK. Preferences for improved health examined in 1024 patients with rheumatoid arthritis: pain has highest priority. Ullevål University Hospital, Oslo, Noruega. *Arthritis Rheum* 2002;47:391-7.
- Kalso E, Edwards JE, Moore RA, McQuay HJ. Opioids in chronic non-cancer pain: systematic review of efficacy and safety. Pain Clinic, Department of Anesthesia and Intensive Care, Central University Hospital, Helsinki, Finlândia. *Pain* 2004;112:372-80.
- Solomon D, Avorn J, Wang P, et al. Prescription opioid use among older adults with arthritis or low back pain. Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, EUA. *Arthritis Rheum* 2006;55:35-41.
- Paiva ES, Cuginotti V, Müller CS, Parchen CR, Urbaneski F. Manejo da Dor. *Rev Bras Reumatol* 2006;46(4).

Papel dos anti-inflamatórios não-esteróides (AINE) no tratamento da dor – uma revisão

ELIZABETH BENITO-GARCIA¹

A dor

A dor é uma das causas mais importantes de sofrimento para o doente, afectando negativamente o bem-estar, a saúde física e psicológica, e a qualidade de vida de pessoas com várias patologias, em que as doenças reumáticas têm um lugar de destaque¹⁻⁵. A dor é o sintoma cardinal das doenças reumáticas e a principal responsável pela morbidade, incapacidade, e custos socioeconómicos associados a estas doenças^{6,7}. Recentemente, o *Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations* classificou a dor como o 5.º sinal vital⁸. A dor e a inflamação necessitam de tratamento eficaz, mas o seu tratamento não é fácil, não só pelos motivos já focados, mas porque não resulta apenas de um efeito nociceptivo (por lesão tecidual). O processo inflamatório das doenças reumáticas é complexo, envolvendo uma multiplicidade de interações entre células, mediadores e outros factores⁹⁻²⁰. A dor tem sido definida como «uma experiência desagradável sensorial e emocional associada a lesão tecidual real ou potencial, ou descrita como tal»^{7,21}. A dor também resulta da apreensão de a vir a desenvolver. O tratamento da dor deve assentar num conceito biopsicossocial, que engloba não só a esfera somática (considerando a pessoa como um conjunto de órgãos, tecidos, células e moléculas), mas também a esfera psicossocial (reflectindo as funções emocional e cognitiva da pessoa e a sua interacção com a família, amigos, local de trabalho, comunidade local, comunidade nacional e a biosfera em si).

Como tratar a dor eficazmente

O tratamento da dor deve consistir no tratamento das várias vertentes da dor, ou seja, a abordagem terapêutica deve orientar-se para os mecanismos da nocicepção, para os componentes afectivos e cognitivos da dor, para os aspectos da doença subjacente e para as suas consequências nas funções pessoal e social. Apesar de na maioria das vezes a dor ser aliviada pelo uso de abordagens farmacológicas, não-farmacológicas, comportamentais, e com técnicas invasivas, apenas 50% dos doentes com dor referem alívio adequado da dor²². O maior obstáculo para o tratamento eficaz da dor reside na pouca valorização dada pelos profissionais de saúde à avaliação da dor e da eficácia da terapêutica para a mesma^{7,23}.

Os analgésicos como primeira linha

Os analgésicos não-opiáceos são úteis para o tratamento da dor ligeira a moderada, independentemente da doença de base. O paracetamol deve ser iniciado como tratamento de primeira linha para estados algícos ligeiros a moderados,

¹Especialista em Reumatologia.

motivado por factores relacionados com o custo e segurança, sobretudo na osteoartrose. No entanto, deve iniciar-se terapêutica com AINE em doentes com dor moderada a grave ou na presença de inflamação, como por exemplo na artrite reumatóide ou nau gota.

Os AINE

Os AINE são dos fármacos mais prescritos a nível mundial para alívio sintomático da inflamação e da dor²⁴⁻³¹. Os AINE têm propriedades anti-inflamatórias, analgésicas, e antipiréticas. As quatro manifestações cardinais da inflamação, o rubor, o calor, a tumefacção e a dor, resultam predominantemente dos efeitos locais das prostaglandinas (PG). A dor é desencadeada por mecanismos periféricos e centrais, havendo cada vez mais evidência de que as PG produzidas na medula espinal e no cérebro sejam importantes mediadores da dor. O mecanismo de acção mais importante dos AINE consiste na inibição da produção de PG pela competição com o ácido araquidónico (AA) na ligação à cicloxigenase (COX).

Os AINE constituem o tratamento de primeira linha para o alívio sintomático de situações inflamatórias como é o caso da artrite reumatóide, e aliviam a dor em situações não-inflamatórias quando usados em doses substancialmente mais baixas do que as necessárias para controlar a inflamação.

Os AINE no tratamento da dor – aspectos práticos de prescrição

Um dos grandes desafios para o clínico consiste na escolha do AINE correcto no sentido de aliviar a dor, minimizando os efeitos adversos, uma vez que esta resposta depende da variabilidade individual dos doentes aos AINE.

A maioria dos doentes responde à terapêutica com AINE dentro de 7-10 dias após o seu início, e se esta melhoria não ocorrer, o AINE deve ser suspenso e outro iniciado. Os AINE devem ser sobretudo utilizados por doentes com alguma evidência de inflamação, não devendo ser utilizados a longo prazo em doentes com patologia degenerativa não-inflamatória.

A dose do AINE deve ser a mínima eficaz, recorrendo-se ao uso simultâneo de analgésicos como o paracetamol. Os doentes que tomam AINE devem ser monitorizados para a ocorrência de efeitos adversos e para determinar a continuação da resposta aos fármacos. Estes fármacos devem ser descontinuados lentamente ao longo de vários dias para prevenir recidiva da dor ou inflamação.

A escolha do AINE deve ser individualizada para cada doente. O médico deve considerar factores relacionados com eficácia, potenciais efeitos tóxicos associados ao uso de medicamentos concomitantes ou factores relacionados com o doente, e custos.

Limitações para o uso de AINE

Efeitos gastrointestinais

Apesar do importante papel que os AINE têm na dor e na inflamação, estes nem sempre podem ser administrados aos doentes que podem beneficiar dos mes-

mos. A maior limitação para o seu uso são os potenciais efeitos adversos gastrointestinais que causam e que ocorrem em 10% das pessoas medicadas com AINE, dos quais os mais importantes são a úlcera péptica, a perfuração e a hemorragia digestiva alta^{26,32-38}. Estes efeitos são a causa mais comum de morbidade e mortalidade iatrogénica medicamentosa.

Os AINE devem ser utilizados com precaução em doentes com factores de risco para o desenvolvimento de efeitos gastrointestinais (doentes com idade acima dos 65 anos e história prévia de úlcera péptica). Nestes casos, deve optar-se pelo uso de analgésicos sempre que apropriado e utilizar a dose mais baixa possível de AINE. Para doentes de alto risco para quem se avaliou a relação risco/benefício do uso de um AINE, usar um inibidor bomba de prótons (omeprazole, pantoprazole, rabeprazole, etc.) ou misoprostol. No caso de se desenvolverem efeitos gastrointestinais, deve retirar-se se possível o AINE, usar antagonistas dos receptores H-2, inibidores da bomba de prótons ou o misoprostol.

Efeitos renais

Apesar das PG terem um efeito pequeno no rim normal e no indivíduo eurolémico, o seu papel é importante na manutenção do fluxo e pressão glomerular renal, em doentes com insuficiência renal ou em estados hipovolémicos.

Doentes com história prévia de doença renal, depleção de volume associada a diuréticos ou hipoalbuminemia, e doença hepática, podem desenvolver disfunção glomerular por vasoconstrição, diminuição da filtração glomerular e elevação de creatinina sérica, bem como aumento da retenção de sódio e hipovolemia, e insuficiência renal aguda. Em outros doentes, os AINE podem provocar necrose papilar, hipercalemia, hiponatremia, necrose tubular aguda (fenilbutazona) e nefrite intersticial (aspirina e fenacetina).

Outros efeitos adversos

Os AINE podem ainda provocar outros efeitos adversos, que são muito menos frequentes do que os anteriores.

- A nível do SNC: cefaleias (ex.: indometacina), vertigens (salicilatos), sonolência e alterações da personalidade, perda da concentração, tremor (indometacina), e meningite asséptica (ibuprofeno no LES).
- Efeitos hepáticos: elevação transitória das transaminases, hepatite (ocasional: síndrome Reye – aspirina), colestase (sulindac, diclofenac).
- Cutâneos, a maioria dos quais são ligeiros e melhoram com remoção do AINE: fotossensibilidade, eritema multiforme, urticária, necrólise epidérmica tóxica.
- Hematológicos: trombocitopenia, neutropenia, anemia aplásica (fenilbutazona, oxifenilbutazona), e anemia hemolítica.
- Respiratórios: broncospasma (asma induzida por AINE) e pneumonite (alveolite).
- Plaquetários: inibição da agregação plaquetária com risco potencial de hemorragia.

Interações medicamentosas

- Diuréticos e anti-hipertensores, contrariando o efeito hipotensor por (retenção hidrossalina), causam vasoconstricção e podem exacerbar a insuficiência cardíaca congestiva (ICC), pelo que se devem evitar em doentes com ICC, podendo ser necessário adicionar outros tratamentos anti-hipertensores, e monitorizar-se os sinais clínicos de retenção hídrica.
- Anticonvulsivantes: deve evitar-se o uso de fenilbutazona e de oxifenilbutazona em doentes medicados com fenitoína, porque aqueles AINE inibem o metabolismo da fenitoína, aumentando a sua concentração sérica e seus efeitos tóxicos. Deve evitar-se administrar aspirina em doentes medicados com valproato de sódio, pela sua inibição no metabolismo do valproato, aumentando as concentrações plasmáticas deste.
- Anticoagulantes: não se deve administrar AINE com anticoagulantes como a varfarina pela sua inibição no metabolismo de varfarina, aumentando o efeito anticoagulante.

Os novos AINE, inibidores selectivos da COX-2

Os inibidores selectivos da COX-2 foram desenvolvidos para aliviarem a dor e a inflamação com maior segurança gastrointestinal. Os resultados dos ensaios clínicos aleatorizados e duplamente cegos indicam que o uso de COX-2 selectivos se associa a menos efeitos gastrointestinais quando comparados aos AINE tradicionais³⁹⁻⁴⁵. Estes fármacos podem ser prescritos a doentes com artrite reumatóide, osteoartrite, bem como outras situações agudas e crónicas que não respondem aos AINE convencionais ou em doentes em risco para desenvolver toxicidade gastrointestinal (antecedentes de toxicidade gastrointestinal, idosos, doentes com artrite grave ou doença sistémica, necessitando de doses elevadas e mantidas de AINE).

Limitações ao uso dos COX-2 selectivos

Questões de grande importância ainda se encontram por responder quanto à segurança dos COX-2 – sobretudo no que diz respeito aos efeitos cardiovasculares e doença renal^{43,46-54}. A evidência até à data revela que os COX-2 aumentam a pressão arterial e podem aumentar a retenção hídrica⁵⁵. A prescrição desta classe de AINE deve ser cuidadosa em doentes com doença cardiovascular subjacente ou com factores de risco para eventos trombóticos, tal como sucede em doentes com a síndrome de anticorpos antifosfolípidos. Estudos mostram que doentes com esta síndrome sofreram trombozes quando medicados com COX-2⁵⁶. A toma concomitante de COX-2 e aspirina de baixa dosagem (81 mg) tem sido recomendada em doentes com factores de risco para desenvolverem doença cardíaca ou vascular devido ao pouco efeito deletério que os coxibes demonstram na agregação plaquetária.

O problema da idade nas doenças reumáticas e implicações para o uso de AINE

Os AINE são frequentemente prescritos a idosos. No entanto, o envelhecimento associa-se a alterações fisiológicas que alteram a farmacocinética e farma-

codinâmica dos medicamentos, nomeadamente no que diz respeito à sua depuração pelo fígado e rim. Por outro lado, os idosos têm maior risco para desenvolvimento de efeitos adversos gastrointestinais e renais, quando tomam AINE^{57,58}.

Os idosos têm maior número de co-morbilidades, sendo frequentemente polimedicados quando comparados com doentes mais jovens, aumentando a probabilidade de interacções medicamentosas.

Finalmente, os idosos podem cometer mais erros na medicação por auto-administração ou enganarem-se nas doses. Por todas estas razões, a administração de AINE a idosos deve ser cuidadosa e associar-se a uma monitorização mais frequente.

Direcções futuras

O avanço no conhecimento da biologia das PG e o desenvolvimento dos COX-2 selectivos marcaram uma nova era para o tratamento da dor e da inflamação. No entanto, apesar da redução dos efeitos gastrointestinais destes fármacos, restam outros efeitos adversos importantes, que não podem ser esquecidos, como os cardiovasculares e renais.

Novas descobertas na biosíntese e acção das PG conduziram a outros alvos terapêuticos, como a fosfolipase A2, sintetase de PG e receptores específicos dos prostanóides. A associação entre o ácido nítrico e AINE tradicionais tem sido investigada para reduzir os efeitos gastrointestinais, renais e cardiovasculares destes últimos.

Com o envelhecimento da população, a prevalência de doenças que podem beneficiar do tratamento com AINE continua a crescer. A continuação da busca de novos medicamentos que sejam mais seguros e a melhoria das estratégias para o uso de AINE já existentes são objectivos importantes para o futuro.

Bibliografia

1. Cooper RG, Booker CK, Spanswick CC. What is pain management, and what is its relevance to the rheumatologist? *Rheumatology (Oxford)* 2003;42:1133-7.
2. Ward MM. Clinical measures in rheumatoid arthritis: which are most useful in assessing patients? *J Rheumatol* 1994;21:17-27.
3. Skevington SM. Investigating the relationship between pain and discomfort and quality of life, using the WHOQOL. *Pain* 1998;76:395-406.
4. Fries JF, Spitz PW, Young DY. The dimensions of health outcomes: the health assessment questionnaire, disability and pain scales. *J Rheumatol* 1982;9:789-93.
5. Dhanani S, Quenneville J, Perron M, Abdoell M, Feldman BM. Minimal difference in pain associated with change in quality of life in children with rheumatic disease. *Arthritis Rheum* 2002;47:501-5.
6. Jacox A, Carr DB, Payne R. New clinical-practice guidelines for the management of pain in patients with cancer. *N Engl J Med* 1994;330:651-5.
7. Principles of analgesic use in the treatment of acute pain or chronic cancer pain. American Pain Society. *Clin Pharm* 1987;6:523-32.
8. Phillips DM. JCAHO pain management standards are unveiled. Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations. *Jama* 2000;284:428-9.
9. Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science* 1965;150:971-9.
10. Kontinen YT, Sorsa T, Santavirta S, Russell A. Via dolorosa: from the first to the second station. *J Rheumatol* 1994;21:783-7.
11. Levine JD, Fields HL, Basbaum AI. Peptides and the primary afferent nociceptor. *J Neurosci* 1993;13:2273-86.

12. Devillier P, Weill B, Renoux M, Menkes C, Pradelles P. Elevated levels of tachykinin-like immunoreactivity in joint fluids from patients with rheumatic inflammatory diseases. *N Engl J Med* 1986;314:1323.
13. Konttinen YT, Rees R, Hukkanen M, et al. Nerves in inflammatory synovium: immunohistochemical observations on the adjuvant arthritis rat model. *J Rheumatol* 1990;17:1586-91.
14. Weihe E, Nohr D, Millan MJ, et al. Peptide neuroanatomy of adjuvant-induced arthritic inflammation in rat. *Agents Actions* 1988;25:255-9.
15. Basbaum AI, Levine JD. The contribution of the nervous system to inflammation and inflammatory disease. *Can J Physiol Pharmacol* 1991;69:647-51.
16. Colpaert FC, Donnerer J, Lembeck F. Effects of capsaicin on inflammation and on the substance P content of nervous tissues in rats with adjuvant arthritis. *Life Sci* 1983;32:1827-34.
17. Deal CL, Schnitzer TJ, Lipstein E, et al. Treatment of arthritis with topical capsaicin: a double-blind trial. *Clin Ther* 1991;13:383-95.
18. Sternberg EM, Chrousos GP, Wilder RL, Gold PW. The stress response and the regulation of inflammatory disease. *Ann Intern Med* 1992;117:854-66.
19. Menetrey D, Besson JM. Electrophysiological characteristics of dorsal horn cells in rats with cutaneous inflammation resulting from chronic arthritis. *Pain* 1982;13:343-64.
20. Sano H, Hla T, Maier JA, et al. In vivo cyclooxygenase expression in synovial tissues of patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis and rats with adjuvant and streptococcal cell wall arthritis. *J Clin Invest* 1992;89:97-108.
21. Merskey H, Bogduk N. Classification of chronic pain. Em: Pain TIAftSo, ed. Classification of chronic pain. Seattle; 1994.
22. McCaffrey M, Beebe A. Giving narcotics for pain. *Nursing* 1989;19:161-5.
23. Weiss SC, Emanuel LL, Fairclough DL, Emanuel EJ. Understanding the experience of pain in terminally ill patients. *Lancet* 2001;357:1311-5.
24. Marra CA, Esdaile JM, Sun H, Anis AH. The cost of COX inhibitors: how selective should we be? *J Rheumatol* 2000;27:2731-3.
25. Rheumatology ACo. The American College of Rheumatology Clinical Guidelines. Atlanta; 1997.
26. Wolfe F, Zhao S, Lane N. Preference for nonsteroidal antiinflammatory drugs over acetaminophen by rheumatic disease patients: a survey of 1,799 patients with osteoarthritis, rheumatoid arthritis, and fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 2000;43:378-85.
27. Pincus T, Swearingen C, Cummins P, Callahan LF. Preference for nonsteroidal antiinflammatory drugs versus acetaminophen and concomitant use of both types of drugs in patients with osteoarthritis. *J Rheumatol* 2000;27:1020-7.
28. Hochberg MC, Altman RD, Brandt KD, et al. Guidelines for the medical management of osteoarthritis. Part I. Osteoarthritis of the hip. American College of Rheumatology. *Arthritis Rheum* 1995; 38:1535-40.
29. Roth SH, Bennett RE. Nonsteroidal anti-inflammatory drug gastropathy. Recognition and response. *Arch Intern Med* 1987;147:2093-100.
30. Vane JR. Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs. *Nat New Biol* 1971;231:232-5.
31. Needleman P, Turk J, Jakschik BA, Morrison AR, Lefkowitz JB. Arachidonic acid metabolism. *Annu Rev Biochem* 1986;55:69-102.
32. Gabriel SE, Jaakkimainen L, Bombardier C. Risk for serious gastrointestinal complications related to use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. A meta-analysis. *Ann Intern Med* 1991;115:787-96.
33. Garcia Rodriguez LA, Jick H. Risk of upper gastrointestinal bleeding and perforation associated with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Lancet* 1994;343:769-72.
34. Langman MJ, Weil J, Wainwright P, et al. Risks of bleeding peptic ulcer associated with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Lancet* 1994;343:1075-8.
35. MacDonald TM, Morant SV, Robinson GC, et al. Association of upper gastrointestinal toxicity of non-steroidal anti-inflammatory drugs with continued exposure: cohort study. *BMJ* 1997;315:1333-7.
36. Armstrong CP, Blower AL. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and life threatening complications of peptic ulceration. *Gut* 1987;28:527-32.
37. Wolfe MM. NSAIDs and the gastrointestinal mucosa. *Hosp Pract (Off Ed)* 1996;31:37-44, 47-8.
38. Schnitzer TJ, Burmester GR, Mysler E, et al. Comparison of lumiracoxib with naproxen and ibuprofen in the Therapeutic Arthritis Research and Gastrointestinal Event Trial (TARGET), reduction in ulcer complications: randomised controlled trial. *Lancet* 2004;364:665-74.
39. Goldstein JL, Silverstein FE, Agrawal NM, et al. Reduced risk of upper gastrointestinal ulcer complications with celecoxib, a novel COX-2 inhibitor. *Am J Gastroenterol* 2000;95:1681-90.
40. Laine L, Harper S, Simon T, et al. A randomized trial comparing the effect of rofecoxib, a cyclooxygenase 2-specific inhibitor, with that of ibuprofen on the gastroduodenal mucosa of patients with osteoarthritis. Rofecoxib Osteoarthritis Endoscopy Study Group. *Gastroenterology* 1999;117:776-83.

41. Simon LS, Weaver AL, Graham DY, et al. Anti-inflammatory and upper gastrointestinal effects of celecoxib in rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial. *Jama* 1999;282:1921-8.
42. Emery P, Zeidler H, Kvien TK, et al. Celecoxib versus diclofenac in long-term management of rheumatoid arthritis: randomised double-blind comparison. *Lancet* 1999;354:2106-11.
43. Bombardier C, Laine L, Reicin A, et al. Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. VIGOR Study Group. *N Engl J Med* 2000;343:1520-8, 2 p following 1528.
44. Silverstein FE, Faich G, Goldstein JL, et al. Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: the CLASS study: A randomized controlled trial. Celecoxib Long-term Arthritis Safety Study. *Jama* 2000;284:1247-55.
45. Recommendations for the medical management of osteoarthritis of the hip and knee: 2000 update. American College of Rheumatology Subcommittee on Osteoarthritis Guidelines. *Arthritis Rheum* 2000;43:1905-15.
46. Mukherjee D, Nissen SE, Topol EJ. Risk of cardiovascular events associated with selective COX-2 inhibitors. *Jama* 2001;286:954-9.
47. Garner SE, Fidan DD, Frankish RR, et al. Rofecoxib for rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;CD003685.
48. Graham DJ, Campen D, Hui R, et al. Risk of acute myocardial infarction and sudden cardiac death in patients treated with cyclo-oxygenase 2 selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs: nested case-control study. *Lancet* 2005;365:475-81.
49. Garner S, Fidan D, Frankish R, et al. Rofecoxib for the treatment of rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;CD003685.
50. Bresalier RS, Sandler RS, Quan H, et al. Cardiovascular events associated with rofecoxib in a colorectal adenoma chemoprevention trial. *N Engl J Med* 2005;352:1092-102.
51. Bertagnolli MM, Eagle CJ, Zauber AG, et al. Celecoxib for the prevention of sporadic colorectal adenomas. *N Engl J Med* 2006;355:873-84.
52. Nussmeier NA, Whelton AA, Brown MT, et al. Complications of the COX-2 inhibitors parecoxib and valdecoxib after cardiac surgery. *N Engl J Med* 2005;352:1081-91.
53. Ott E, Nussmeier NA, Duke PC, et al. Efficacy and safety of the cyclooxygenase 2 inhibitors parecoxib and valdecoxib in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;125:1481-92.
54. Kearney PM, Baigent C, Godwin J, Halls H, Emberson JR, Patrono C. Do selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors and traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs increase the risk of atherothrombosis? Meta-analysis of randomised trials. *Bmj* 2006;332:1302-8.
55. Brater DC, Harris C, Redfern JS, Gertz BJ. Renal effects of COX-2-selective inhibitors. *Am J Nephrol* 2001;21:1-15.
56. Crofford LJ, Oates JC, McCune WJ, et al. Thrombosis in patients with connective tissue diseases treated with specific cyclooxygenase 2 inhibitors. A report of four cases. *Arthritis Rheum* 2000;43:1891-6.
57. Wolfe MM, Lichtenstein DR, Singh G. Gastrointestinal toxicity of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *N Engl J Med* 1999;340:1888-99.
58. Singh G, Ramey DR, Morfeld D, Shi H, Hatoum HT, Fries JF. Gastrointestinal tract complications of nonsteroidal anti-inflammatory drug treatment in rheumatoid arthritis. A prospective observational cohort study. *Arch Intern Med* 1996;156:1530-6.

Casos clínicos

FÁTIMA GODINHO

Introdução

Os casos clínicos tipo apresentados visam somente aplicar os conhecimentos actuais a algumas situações clínicas do dia-a-dia da prática médica.

Caso clínico 1

História actual

Doente do sexo masculino, 57 anos de idade, carpinteiro.

Refere após um esforço físico, há dois dias, dor lombar muito acentuada irradiando para o 1.º dedo do pé esquerdo, tipo moinha, mais marcada na região da coxa/anca esquerda. A dor agrava-se com os movimentos, nomeadamente com a marcha e melhora com o repouso. O doente refere episódios semelhantes anteriores mas que regrediram espontaneamente em poucos dias.

Nega outras queixas nomeadamente parestesias, diminuição da força muscular, incontinência de esfíncteres, febre ou perda de peso.

Antecedentes pessoais

Irrelevantes.

Observação

Laségue positivo a 30º à esquerda, sem alterações dos reflexos osteotendinosos, da sensibilidade e da força muscular.

Diagnóstico provável

Ciatalgia esquerda (lomborradiculite) com provável compromisso de raiz L5 esquerda.

Exames complementares de diagnóstico

Na ausência de sintomas sistémicos associados e de défices motores, não há indicação formal para a realização de exames complementares de diagnóstico.

Terapêutica

Na fase aguda deverá ser prescrito um AINE associado a um relaxante muscular de acção central, como por exemplo o diclofenac 50 mg de 8/8 horas e a ciclo-

benzaprina 10 mg 3 vezes/dia. O repouso também está indicado nesta fase, mas apenas até a dor permitir recuperar a mobilidade, o que deve ser feito o mais precocemente possível. Para além desta fase o repouso é contraproducente.

Evolução

O doente reaparece dois dias depois na consulta, referindo apenas alívio muito ligeiro da dor, mas mantendo dor à marcha com as mesmas características. Continua a negar alterações da força muscular, parestesias ou incontinência de esfíncteres assim como sintomas sistémicos.

À observação o doente tem Lásegue positivo a 45°, sem outras alterações.

O doente tem indicação, nesta situação de dor resistente à terapêutica instituída, para iniciar também um analgésico simples, nomeadamente um opiáceo fraco como por exemplo o tramadol em doses progressivamente crescentes e de formulação preferencialmente *retard* de forma a evitar os possíveis efeitos adversos. Deverá ser ponderada a solicitação de exames imagiológicos (tomografia computadorizada, radiologia convencional ou ressonância magnética) caso a situação clínica se mantenha ou agrave.

Caso clínico 2

História actual

Doente do sexo feminino, 55 anos de idade, doméstica.

Sem queixas até há cinco anos, altura em que inicia quadro clínico de poliartrite simétrica e bilateral, com atingimento inicialmente da 2.^a e 3.^a interfalângicas proximais (IFP) e metacarpofalângicas (MCF) e posteriormente dos punhos, cotovelos, joelhos e tibiotársicas. Referia também despertares nocturnos por dor e rigidez matinal com cerca de duas horas de duração.

Após realização de avaliação analítica e radiografias várias, foi colocado o diagnóstico de artrite reumatóide seropositiva e erosiva. A doente foi medicada com prednisolona inicialmente 10 mg/dia, Metotrexato (MTX) 10 mg por semana inicialmente e depois subindo até 20 mg por semana, e diclofenac 150 mg por dia, com melhoria clínica progressiva. Verificou-se remissão posterior da doença e a doente ficou medicada apenas com MTX e AINE em SOS.

Desde há 15 dias a doente refere agravamento das queixas com artrite das pequenas articulações das mãos, MCF, IFP e dos punhos. Tem uma rigidez matinal superior a duas horas, refere despertares nocturnos e o DAS (*Disease activity score*) 28 é de 5,9 (articulações dolorosas 10/28, articulações tumefactas 10/28, VS: 100 mm/h; EVA 50/100). A doente aumentou a dose de diclofenac para 150 mg/dia.

Antecedentes pessoais

Diabetes mellitus tipo 2.

Diagnóstico

Agudização da doença de base (artrite reumatóide).

Terapêutica

Por haver falência dos AINE em dose máxima e actividade inflamatória intensa, a corticoterapia está indicada nesta situação, no entanto em baixa dose devido à patologia associada da doente, por exemplo: prednisolona 10 mg/dia.

A doente tem indicação ainda para a utilização de analgésico simples como por exemplo o paracetamol 1 g 6/6 horas no máximo, podendo ou não utilizar-se a associação a um opióide fraco como o tramadol. A terapêutica de fundo pode ter de ser reavaliada caso não haja rápida melhoria.

Evolução clínica

Três dias depois, a doente referia melhoria clínica, com artrite apenas dos punhos mas mantinha dor intensa (EVA: 70), apesar da associação do paracetamol ao tramadol.

Não havendo contra-indicação à sua utilização, o recurso a opiáceos fortes como por exemplo a buprenorfina ou o fentanil transdérmico está indicado nesta situação, durante um curto período.

A doente iniciou buprenorfina transdérmica 25 µg/h de três em três dias associado a um laxante.

Após uma semana, a doente referia melhoria clínica significativa (EVA: 20) e respondeu à buprenorfina, que suspendeu após alguns dias mantendo-se clinicamente bem.

Caso clínico 3

História actual

Doente sexo feminino, 75 anos de idade, doméstica.

Refere gonalgia esquerda, com cerca de cinco anos de evolução, de ritmo mecânico e com incapacidade funcional marcada nos últimos oito dias. A doente refere igualmente dorsolombalgia crónica de agravamento recente.

Recorreu ao seu médico assistente que colocou o diagnóstico de artrose do joelho esquerdo e iniciou ibuprofeno, responsável pelo aparecimento de epigastrias intensas. A doente parou a terapêutica prescrita e refere agravamento do quadro clínico.

Nega febre ou qualquer outra sintomatologia acompanhante.

Antecedentes pessoais

Diabetes mellitus medicada com antidiabéticos orais.

Hipertensão arterial moderada e bem controlada com um diurético.

Observação

Apirética. *Genus varus* marcado à esquerda, com artrite do joelho esquerdo. Palpação dolorosa da região dorsolombar com dificuldade nos movimentos de flexão e lateralização.

Diagnóstico provável

Artrose do joelho esquerdo em fase de agudização (crise de condrólise articular?).

Dorsolombalgia por contractura muscular por provável aplicação incorrecta de carga.

Exames complementares de diagnóstico

Avaliação analítica normal.

Artrocentese diagnóstica com saída de 20 cc de líquido amarelo citrino, com características inflamatórias. Exame cultural negativo.

Radiografia do joelho esquerdo demonstrando gonartrose severa.

Radiografia coluna dorsal e lombar com alterações degenerativas acentuadas.

Terapêutica

Tendo em conta a idade da doente, a presença de patologias associadas e a intolerância aos AINE clássicos, poderá ser prescrito um coxibe (p.ex. etoricoxibe 60 mg/dia) associado a um opiáceo fraco em doses baixas, como por exemplo o tramadol 100 mg/dia, formulação *retard* associado a antiemético.

Evolução clínica

Após dois dias a doente referia melhoria do quadro clínico, mas vômitos e tonuras com a toma do tramadol apesar do antiemético.

Foi prescrita buprenorfina transdérmica na dose de 35 µg/h com substituição de três em três dias, associando um laxante e advertindo a doente da demora do início de acção, verificando-se então uma melhoria clínica significativa.

Caso clínico 4

História actual

Doente do sexo feminino, de 38 anos de idade, secretária.

Refere desde há cerca de quatro anos, quadro de dor articular e muscular generalizada com ritmo misto e rigidez matinal de 10 minutos de duração. A doente refere ainda cansaço, dificuldade na realização das suas actividades diárias, sono não-reparador, obstipação e cefaleias. Nega outros sintomas nomeadamente artrite, febre e perda de peso.

Antecedentes pessoais e familiares

Síndrome depressiva medicada com benzodiazepinas e antidepressivos só ocasionalmente.

Síndrome do cólon irritável.

Observação

Humor deprimido.

Palpação dolorosa bilateral nas inserções do músculo suboccipital, no ponto médio do bordo superior do trapézio, na junção costochondral da 2.^a costela, dois centímetros acima do epicôndilo, no quadrante supero-externo da nádega, na proeminência trocântérica e acima da interlinha articular do joelho.

Exames complementares de diagnóstico

A avaliação laboratorial com hemograma, função renal e hepática, doseamento do cálcio, fósforo e magnésio, enzimas musculares, reagentes de fase aguda, função tiroideia, factores reumatóides e anticorpos antinucleares é mandatória. Outros exames complementares de diagnóstico, face à ausência de sintomas sistémicos, não são necessários.

Diagnóstico

A normalidade dos exames laboratoriais requisitados e a presença de dor generalizada nas duas metades do corpo, acima e abaixo da cintura, e pressão dolorosa em mais de 11 pontos dos 18 fibromiálgicos permite estabelecer um diagnóstico de fibromialgia.

Terapêutica

A informação e tranquilização da doente são fundamentais, explicando-lhe a benignidade do seu diagnóstico e a importância do exercício físico, preferencialmente em piscina de água aquecida iniciado de forma gradual.

O uso de fármacos analgésicos (paracetamol, tramadol) e relaxantes musculares pode ser útil, porém na maioria das situações é necessário o recurso a antidepressivos. A amitriptilina em doses baixas, inicialmente 10 mg/dia com aumento progressivo até 50 mg/dia tem-se mostrado moderadamente eficaz, porém também aqui é essencial a explicação à doente dos efeitos adversos possíveis e da demora do início de acção. A associação da amitriptilina à fluoxetina 20 mg/dia, também tem mostrado benefício moderado no tratamento desta patologia, que no entanto se tem revelado de difícil tratamento. Os AINE têm pouca ou nenhuma eficácia nesta situação clínica e os opióides, para além de pouco eficazes, não devem ser usados nestes doentes.

Caso clínico 5

História actual

Doente do sexo feminino, de 72 anos de idade, reformada.

Sem queixas até Dezembro de 2005, altura em que sofreu queda de uma cadeira tendo daí resultado fractura vertebral de L1 e permanecendo desde então praticamente acamada. Foi medicada com paracetamol 4 g/dia e etoricoxibe 90 mg/dia.

Por manter um quadro de dor intensa, foi hospitalizada tendo permanecido deitada com um lombostato. A doente teve alta, com indicação para manter o lombostato e medicada com um opiáceo fraco (tramadol 400 mg/dia).

A doente manteve dor intensa, constante, tipo queimadura e por vezes com sensação de descarga eléctrica nos movimentos de torção, com incapacidade de

permanecer sentada ou manter o ortostatismo durante mais de cinco minutos, motivo pelo qual consultou o reumatologista.

Antecedentes pessoais

Menopausa aos 54 anos, não fez THS por neoplasia da mama em remissão.

Observação

EVA dor: 8/10

Rigidez raquídiana, com distância dedos-solo de 40 cm. Dor à palpação da coluna lombar e região paravertebral.

Exame neurológico normal.

Exames complementares de diagnóstico

Avaliação analítica normal.

TC da coluna: evidencia fractura compressiva de L1.

Terapêutica

A dor causada por uma fractura vertebral é severa, justificando-se, no caso de falência dos opióides fracos, a prescrição de um opióide forte.

Nesta senhora idosa, deve ser iniciada por baixas doses de morfina de libertação prolongada, 10 a 20 mg de manhã e à noite, eventualmente utilizando morfina de libertação rápida nos intervalos começando com doses de 5 mg.

A posologia deve ser adaptada de acordo com a avaliação quotidiana da eficácia do tratamento. Deverá ser avaliada a existência de efeitos adversos em particular de alucinações e prevenida a obstipação e o surgimento de náuseas.

A obtenção de uma analgesia rápida deve permitir uma reverticalização precoce. O lombostato pode ajudar na manutenção do ortostatismo.

A utilização da calcitonina é frequente neste tipo de situações, mas não há provas da sua eficácia e é muito dispendiosa.

A vertebroplastia percutânea ou a cifoplastia podem ser propostas após várias semanas de evolução e no caso de falência do tratamento médico. O tratamento da osteoporose deve ser reavaliado e a doente deverá ser educada no sentido de cumprir a medicação prescrita. A suplementação cálcica e em vitamina D é especialmente importante nesta mulher idosa.

Caso clínico 6

História actual

Doente do sexo feminino, de 47 anos de idade, secretária.

Refere desde há alguns meses dores nos dedos das mãos, sem qualquer outra sintomatologia acompanhante.

As dores evoluem por surtos com vários dias de duração, acompanhadas de tumefacção discreta das falanges. Refere alguma dificuldade ao carregar sacos mas nega impotência funcional.

A doente pensa tratar-se de alguma tendinite relacionada com o seu trabalho por utilização excessiva dos dedos no teclado do computador.

Refere ainda fadiga e o seu ginecologista disse-lhe que está no período da perimenopausa (mas ainda é menstruada e não fez doseamentos hormonais).

Antecedentes pessoais e familiares

Mãe com osteoartrose dos dedos das mãos.

Observação

Palpação dolorosa das IFP e interfalângicas distais (IFD) de ambas as mãos. Discretos nódulos de Heberden e Bouchard.

Exames complementares de diagnóstico

Alterações degenerativas das IFD nas radiografias simples das mãos.

Diagnóstico provável

Trata-se muito provavelmente de osteoartrose digital: a evolução faz-se por surtos e apresenta nódulos característicos, não há sinovite, nem queixas que façam indiciar uma doença reumática inflamatória, existe um factor genético, há referência a excesso de uso das mãos e surgiu na idade perimenopáusia.

Terapêutica

Medidas físicas como a utilização de órteses nocturnas diminuem a dor e as deformações e estão indicadas.

O tratamento analgésico deve iniciar-se de preferência pelo paracetamol na dose de 3 por g/dia em doses divididas (de 8/8 h), recorrendo aos AINE, por curtos períodos de tempo, nos surtos inflamatórios.

Nesta situação, e em caso de falência da terapêutica anterior, pode recorrer-se à sinovectomia química com corticosteróides.

O tratamento com agentes tópicos locais como a capsaicina e os AINE também está indicado, e pode originar alívio.