

Tratamento farmacológico da dor na artrose e lombalgia crónica: Analgésicos simples e analgésicos opióides

Flávio Campos Costa

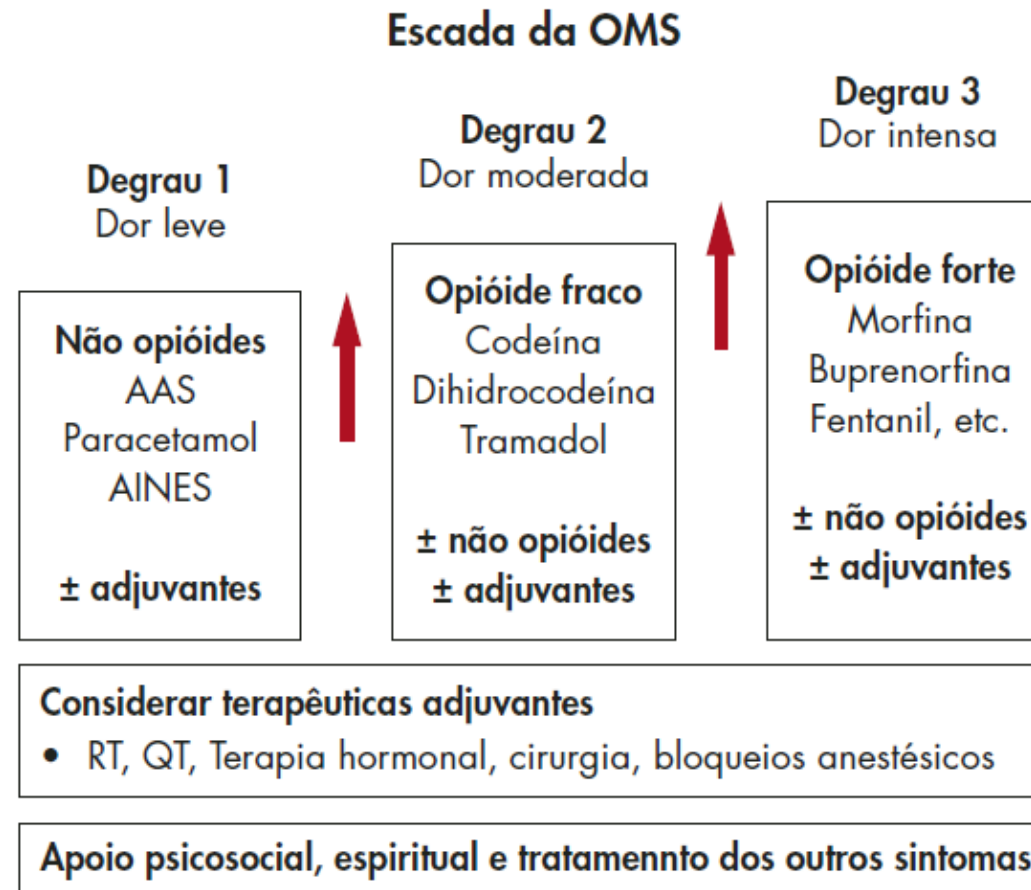
Interno Reumatologia 5º ano

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

4 de outubro 2019

ANALGÉSICOS

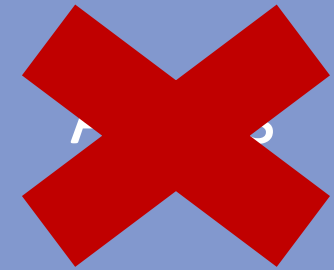
A dor pode ser abordada através de variados medicamentos tais como os **AINEs** (ibuprofeno, diclofenac, inibidores da COX), os **analgésicos fracos** (paracetamol), os **opióides** (tramadol, morfina) e os **neuromodeladores** (antidepressivos, anticonvulsivantes e relaxantes musculares).



ANALGÉSICOS

Paracetamol

Metamizol



Opióides

Antidepressivos
com ação
analgésica



Anticonvulsivantes
com efeito
analgésico



PARACETAMOL

ANALGÉSICOS - PARACETAMOL

▪ Indicações:

- Tratamento sintomático da dor de intensidade moderada
- Dor musculoesquelética (osteoartrose, artrite reumatóide...)
- Febre

▪ Dosagem

- **1g 3 a 4 x por dia** (doentes geriátricos: reduzir dose de adulto em **25%**)

▪ Efeitos secundários

- Elevação de transaminases
- citopenias centrais
- hipotensão

ANALGÉSICOS - PARACETAMOL

■ Gravidez e amamentação:

Seguro na gravidez e na amamentação. Classe B da FDA.



■ Interações medicamentosas:

- **Aumenta efeito dos anticoagulantes orais em doses >2g/dia.**
- Níveis diminuídos por anticonvulsivantes e **estrogénios**.
- **Diminui efeito de diuréticos de ansa.**
- Propanolol aumenta a sua ação.
- A metoclopramida e domperidona aumentam a sua absorção.

EXTENDED REPORT

2004

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)

W Zhang, M Doherty, N Arden, B Bannwarth, J Bijlsma, K-P Gunther, H J Hauselmann, G Herrero-Beaumont, K Jordan, P Kaklamanis, B Leeb, M Lequesne, S Lohmander, B Mazieres, E Martin-Mola, K Pavelka, A Pendleton, L Punzi, B Swoboda, R Varatojo, G Verbruggen, I Zimmermann-Gorska, M Dougados

.....



Recomendação 4:

Devido à sua eficácia e segurança, o **paracetamol (até 4 g / dia)** é o **analgésico oral de primeira escolha para dor ligeira-moderada** e o **analgésico oral de longa duração** predileto.

ANALGÉSICOS - PARACETAMOL



Cochrane
Library

Cochrane Database of Systematic Reviews

2006

Acetaminophen for osteoarthritis (Review)

Towheed T, Maxwell L, Judd M, Catton M, Hochberg MC, Wells GA

A evidência até o momento sugere que os **AINEs são superiores ao paracetamol** para **aliviar a dor no joelho e na anca** em pessoas com OA.

A **mediana** da duração do ensaio foi de **apenas seis semanas**, portanto, considerações adicionais precisam ser tidas em conta na decisão entre o uso de paracetamol ou AINEs.

Em indivíduos com OA com níveis **moderados a graves de dor**, os **AINEs parecem ser mais eficazes que o paracetamol**.

Efficacy and safety of paracetamol for spinal pain and osteoarthritis: systematic review and meta-analysis of randomised placebo controlled trials

2015

Gustavo C Machado,¹ Chris G Maher,¹ Paulo H Ferreira,² Marina B Pinheiro,²
Chung-Wei Christine Lin,¹ Richard O Day,^{3,4} Andrew J McLachlan,^{5,6} Manuela L Ferreira^{1,7}

Evidência de alta qualidade sugere que **o paracetamol é ineficaz na redução da dor e na incapacidade ou na melhoria da qualidade de vida em pacientes com lombalgia.**

Existe evidência de alta qualidade de que o **paracetamol tem um benefício pequeno na redução da dor e na incapacidade em pacientes com osteoartrose da anca e do joelho.**

ANALGÉSICOS - PARACETAMOL

RESEARCH

Efficacy and safety of paracetamol for spinal pain and osteoarthritis: systematic review and meta-analysis of randomised placebo controlled trials

Gustavo C Machado,¹ Chris G Maher,¹ Paulo H Ferreira,² Marina B Pinheiro,² Chung-Wei Christine Lin,¹ Richard O Day,^{3,4} Andrew J McLachlan,^{5,6} Manuela L Ferreira^{1,7}

Revisão sistemática e metanálise de 13 RCT's

>7000 doentes

- Paracetamol vs placebo para a lombalgia e osteoartrose anca/joelho

- Medição do alívio da dor ≤12 semanas

| Results | |
|--|---|
| Knee or Hip OA | Low Back Pain |
| Weighted mean difference* Pain: ↓ -3.7 (CI: -5.5, -1.9) Disability: ↓ -2.9 (CI: -4.9, -0.9) | Weighted mean difference Pain: -0.5 (CI: -2.9, 1.9) Disability: 0.4 (CI: -1.7, 2.5) Quality of life: 0.4 (CI: -0.9, 1.7) |

ANALGÉSICOS - PARACETAMOL

NICE National Institute for
Health and Care Excellence



Low back pain and sciatica in over 16s: 2016
assessment and management

1.2.21 - Não prescrever paracetamol isoladamente no tratamento da lombalgia.

Annals of Internal Medicine

REVIEW

Systemic Pharmacologic Therapies for Low Back Pain: A Systematic Review for an American College of Physicians Clinical Practice Guideline

2017

Roger Chou, MD; Richard Deyo, MD, MPH; Janna Friedly, MD; Andrea Skelly, PhD, MPH; Melissa Weimer, DO, MCR; Rochelle Fu, PhD; Tracy Dana, MLS; Paul Kraegel, MSW; Jessica Griffin, MS; and Sara Grusing, BA

Evidência mais recente sugere que **o paracetamol é ineficaz na lombalgia aguda** e que a duloxetina está associada com efeitos modestos para lombalgia crônica.

Não existem estudos que avaliem a eficácia do paracetamol na dor radicular ou na lombalgia crônica.

2018 update of the EULAR recommendations for the management of hand osteoarthritis

Margreet Kloppenburg,^{1,2} Feline PB Kroon,¹ Francisco J Blanco,³ Michael Doherty,⁴ Krysia S Dziedzic,⁵ Elsie Greibrokk,⁶ Ida K Haugen,⁶ Gabriel Herrero-Beaumont,⁷ Helgi Jonsson,⁸ Ingvild Kjekken,⁶ Emmanuel Maheu,⁹ Roberta Ramonda,¹⁰ Marco JPF Ritt,¹¹ Wilma Smeets,^{1,2,3} Josef S Smolen,¹² Tanja A Stamm,¹³ Zoltan Szekanecz,¹⁴ Ruth Wittoek,¹⁵ Loreto Carmona¹⁶

Em conclusão, a eficácia do paracetamol na OA da mão **ainda é incerta** e **provavelmente pequena**, e esta terapêutica não é isenta de efeitos adversos, embora por enquanto não haja razão para se abster de prescrever paracetamol, de preferência por **um período limitado e em doentes selecionados** (por exemplo, quando os AINEs orais são contraindicados).

Osteoarthritis and Cartilage



OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis

2019

R.R. Bannuru †*, M.C. Osani †, E.E. Vaysbrot †, N.K. Arden ‡§, K. Bennell ||,
S.M.A. Bierma-Zeinstra ¶#, V.B. Kraus ††, L.S. Lohmander ‡‡, J.H. Abbott §§, M. Bhandari |||,
F.J. Blanco ¶¶##, R. Espinosa ††† ‡‡‡, I.K. Haugen §§§, J. Lin ||||, L.A. Mandl ¶¶¶,
E. Moilanen ###, N. Nakamura ††††, L. Snyder-Mackler ‡‡‡‡, T. Trojian §§§§,
M. Underwood ||||| ¶¶¶¶, T.E. McAlindon †

Acetaminofeno / paracetamol: Há muito tempo considerado um dos pilares do tratamento da OA, **não é recomendado** pela maioria do painel de votação **para qualquer OA subgrupo fenótipo ou comorbilidade**. A evidência sugere **que o paracetamol tem pouca ou nenhuma eficácia em indivíduos com OA, com risco hepatotoxicidade associado**.

METAMIZOL

ANALGÉSICOS - METAMIZOL

▪ Indicações:

- Dor aguda pós operatória ou traumática
- **Dor tipo cólica**
- Dor origem tumoral

▪ Dosagem

- 575-1.150mg a cada 6-8h
- **NÃO SE RECOMENDA O SEU USO DURANTE MAIS DE 10 DIAS.**

▪ Efeitos Secundários:

- Erupção cutânea
- Agranulocitose, trombocitopenia
- Hipotensão
- Broncoespasmos. Anafilaxia

ANALGÉSICOS - METAMIZOL



▪ Gravidez e amamentação:

Contraindicado na gravidez e amamentação. Não possui categoria da FDA.

▪ Interações:

- Pode causar

**AUSÊNCIA DE ESTUDOS DE
UTILIZAÇÃO EM REUMATOLOGIA!!**

- **Potencia a ação dos anticoagulantes orais.**

OPIÓIDES

ANALGÉSICOS - OPIÓIDES

| Opioids | Morphine Equivalent Conversion Factor (Milligrams of Opioid) |
|---|---|
| Short-acting | |
| Butorphanol | 7.00 |
| Codeine phosphate + acetaminophen or aspirin | 0.15 |
| Codeine sulfate | 0.15 |
| Dihydrocodeine + acetaminophen or aspirin | 0.25 |
| Fentanyl (citrate transmucosal) lozenge/tablet ^a | 0.13 |
| Fentanyl film/oral spray ^a | 0.18 |
| Hydrocodone + acetaminophen, ibuprofen or homatropine | 1.00 |
| Hydromorphone | 4.00 |
| Meperidine hydrochloride (with or without promethazine) | 0.10 |
| Morphine sulfate | 1.00 |
| Nalbuphine | 1.00 |
| Opium | 1.00 |
| Oxycodone (with or without aspirin, acetaminophen, ibuprofen) | 1.50 |
| Oxymorphone | 3.00 |
| Pentazocine (with or without acetaminophen or aspirin) | 0.37 |
| Propoxyphene (with or without acetaminophen or aspirin) | 0.23 |
| Tapentadol | 1.00 |
| Tramadol (with or without acetaminophen) | 0.10 |
| Levorphanol tartrate | 11.00 |
| Long-acting/extended-release | |
| Fentanyl (transdermal) patch, extended-release | 7.20 |
| Methadone | 3.00 |
| Morphine sulfate sustained-release/extended-release | 1.00 |
| Oxycodone hydrochloride controlled-release | 1.50 |
| Oxymorphone extended-release | 3.00 |
| Tramadol extended-release | 0.10 |

^aAdapted from reference 13 and other sources.

ANALGÉSICOS - OPIÓIDES

Codeína

Usualmente usada em combinação com o paracetamol. (Dol-u-ron®)

Dose máxima: paracetamol – 4g, **240mg de codeína**.

Deve ser tomada na dose mais eficaz e durante o menor período de tempo.

Até 4 vezes por dia com intervalos não inferiores a 6 horas.

Buprenorfina

Sublingual: A dose inicial variavel (0.8 mg-4mg). A dose de manutenção pode variar de doente para doente e deve ser determinada progressivamente, aumentando a dose até à dose mínima eficaz. A dose de manutenção media é de 8 mg, mas alguns doentes requerem até 16mg/dia. **A dose máxima não deve exceder os 16mg.**

Sistema transdérmico: Deve-se iniciar pela dose mais baixa de buprenorfina (5 micrograma/hora). Deve-se mudar o sistema a cada 72h. A dose não deve ser aumentada antes de 3 dias, quando for atingido o efeito máximo de uma dose administrada. A dose máxima é de 40 microgramas/hora.

Tapentadol

Começar com **50mg a cada 4-6h**. (>600mg de manutenção não são recomendadas)

Formulações prolongadas – 2x ao dia a cada 12h

EXTENDED REPORT

2004

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)

W Zhang, M Doherty, N Arden, B Bannwarth, J Bijlsma, K-P Gunther, H J Hauselmann, G Herrero-Beaumont, K Jordan, P Kaklamanis, B Leeb, M Lequesne, S Lohmander, B Mazieres, E Martin-Mola, K Pavelka, A Pendleton, L Punzi, B Swoboda, R Varatojo, G Verbruggen, I Zimmermann-Gorska, M Dougados



Recomendação 6:

Os analgésicos opiáceos, com ou sem paracetamol, são **alternativas** em doentes nos quais os AINEs, são contraindicados, ineficazes ou mal tolerados.

American College of Rheumatology 2012 Recommendations for the Use of Nonpharmacologic and Pharmacologic Therapies in Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee

MARC C. HOCHBERG,¹ ROY D. ALTMAN,² KARINE TOUPIN APRIL,³ MARIA BENKHALTI,³
GORDON GUYATT,⁴ JESSIE MCGOWAN,³ TANVEER TOWHEED,⁵ VIVIAN WELCH,³
GEORGE WELLS,³ AND PETER TUGWELL³

Os analgésicos opióides são recomendados apenas para pacientes com OA sintomática com resposta inadequada a terapêuticas não farmacológicas e farmacológicas (paracetamol, AINEs, tramadol, injeções intra-articulares de corticosteróides, sulfato de condroitina, glucosamina, capsaicina tópica) e que não desejam ou não são candidatos para cirurgia



Opioids compared to placebo or other treatments for chronic low-back pain (Review)

Chaparro LE, Furlan AD, Deshpande A, Mailis-Gagnon A, Atlas S, Turk DC

Existe alguma evidência (**qualidade muito baixa a moderada**) sobre a **eficácia a curto prazo dos opióides no tratamento da lombalgia em comparação com o placebo**.

Os poucos ensaios clínicos que compararam opióides vs AINEs ou antidepressivos, não demonstraram diferenças em relação à dor.

Não há ensaios clínicos randomizados com placebo avaliando a eficácia e a segurança da terapia opióide de longo prazo para o tratamento da dor lombar crônica.

ANALGÉSICOS - OPIÓIDES

NICE National Institute for
Health and Care Excellence



Low back pain and sciatica in over 16s: 2016 assessment and management

1.2.22 - **Não usar rotineiramente opióides** para o tratamento da dor lombar aguda

1.2.23 - **Não ofereça opióides** para o tratamento da dor lombar crónica.

ANALGÉSICOS - OPIÓIDES

JAMA | **Original Investigation**

Effect of Opioid vs Nonopioid Medications on Pain-Related Function in Patients With Chronic Back Pain or Hip or Knee Osteoarthritis Pain The SPACE Randomized Clinical Trial

2018

Erin E. Krebs, MD, MPH; Amy Gravelly, MA; Sean Nugent, BA; Agnes C. Jensen, MPH; Beth DeRonne, PharmD; Elizabeth S. Goldsmith, MD, MS; Kurt Kroenke, MD; Matthew J. Bair; Siamak Noorbaloochi, PhD

O tratamento com opióides não foi superior ao tratamento com medicamentos não opióides na melhoria da função relacionada com a dor ao longo de 12 meses.


Os resultados **não apoiam o uso de opióides na lombalgia moderada a grave, nem na osteoartrose da anca ou do joelho.**

REVIEW

Tapentadol Extended Release in the Treatment of Severe Chronic Low Back Pain and Osteoarthritis Pain

Joseph V. Pergolizzi Jr · Robert Taylor Jr · Jo Ann LeQuang ·

2018

Robert B. Raffa · John Bisney 

Reduziu significativamente a intensidade dor em 12 semanas vs placebo em doentes com dor crónica moderada a grave associada à OA.

São necessários mais estudos para avaliar a eficácia e segurança a longo prazo

Osteoarthritis and Cartilage



OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis

2019

R.R. Bannuru †*, M.C. Osani †, E.E. Vaysbrot †, N.K. Arden ‡§, K. Bennell ||,
S.M.A. Bierma-Zeinstra ¶#, V.B. Kraus ††, L.S. Lohmander ‡‡, J.H. Abbott §§, M. Bhandari |||,
F.J. Blanco ¶¶##, R. Espinosa ††† ‡‡‡, I.K. Haugen §§§, J. Lin ||||, L.A. Mandl ¶¶¶,
E. Moilanen ###, N. Nakamura ††††, L. Snyder-Mackler ‡‡‡‡, T. Trojian §§§§,
M. Underwood ||||| ¶¶¶¶, T.E. McAlindon †

Painel é **fortemente contra o uso de opióides orais ou transdérmicos em indivíduos com OA**, em grande parte em resposta às recentes preocupações internacionais sobre o potencial devastador de dependência química dos medicamentos opióides.

Adicionalmente esta recomendação contra opióides é suportada **evidência de benefício limitado ou inexistente dos opióides nos sintomas de OA**.

TRAMADOL

ANALGÉSICOS – OPIÓIDES - TRAMADOL

▪ Indicações:

- Tratamento da dor de intensidade moderada a grave

▪ Dosagens:

- **Dose recomendada diária 100-400mg (max 400mg/dia).**
- Libertação prolongada 12-24h

▪ Efeitos Secundários:

- Tonturas e vertigens
- Sonolência
- Hipotensão postural
- Náuseas e vômitos
- Sudorese
- Xerostomia

ANALGÉSICOS – OPIÓIDES - TRAMADOL



■ Gravidez e amamentação:

Contraindicado na gravidez. Classe C da FDA.

Baixo risco na amamentação.

■ Interações:

- Complicações potencialmente letais com uso de inibidores da MAO nas ultimas 2 semanas.
- Efeitos sobre o sistema nervoso central (álcool).
- **Potencia a ação dos anticoagulantes orais.**
- Pode provocar convulsões e potenciar o risco de convulsões dos IRSS, antidepressivos tricíclicos, antipsicóticos e outros medicamentos.
- IRSS, IMAO + Tramadol pode causar Síndrome Seratominérgico.

ANALGÉSICOS – OPIÓIDES - TRAMADOL



**Cochrane
Library**

Cochrane Database of Systematic Reviews

2006

Tramadol for osteoarthritis (Review)

Cepeda MS, Camargo F, Zea C, Valencia L

O tramadol ou o tramadol / paracetamol **diminui a intensidade da dor, produz alívio dos sintomas e melhora a função**, mas esses benefícios são **pequenos**. Os eventos adversos, embora reversíveis e não fatais, muitas vezes levam os doentes a suspender a medicação e podem limitar a sua utilidade.

ANALGÉSICOS – OPIÓIDES - TRAMADOL

American College of Rheumatology 2012 Recommendations for the Use of Nonpharmacologic and Pharmacologic Therapies in Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee

MARC C. HOCHBERG,¹ ROY D. ALTMAN,² KARINE TOUPIN APRIL,³ MARIA BENKHALTI,³
GORDON GUYATT,⁴ JESSIE MCGOWAN,³ TANVEER TOWHEED,⁵ VIVIAN WELCH,³
GEORGE WELLS,³ AND PETER TUGWELL³

O grupo de trabalho **recomenda condicionalmente**, que o profissional de saúde utilize paracetamol, AINEs tópicos ou orais, tramadol ou injeções intrarticulares de corticosteroides para o alívio da dor.

2018 update of the EULAR recommendations for the management of hand osteoarthritis

Margreet Kloppenburg,^{1,2} Féline PB Kroon,¹ Francisco J Blanco,³ Michael Doherty,⁴ Krysia S Dziedzic,⁵ Elsie Greibrokk,⁶ Ida K Haugen,⁶ Gabriel Herrero-Beaumont,⁷ Helgi Jonsson,⁸ Ingvild Kjekshus,⁶ Emmanuel Maheu,⁹ Roberta Ramonda,¹⁰ Marco JPF Ritt,¹¹ Wilma Smeets,^{1,2,3} Josef S Smolen,¹² Tanja A Stamm,¹³ Zoltan Szekanecz,¹⁴ Ruth Wittoek,¹⁵ Loreto Carmona¹⁶

Tramadol (com ou sem paracetamol) possível analgésico oral, embora não haja evidência de apoio.

ANALGÉSICOS – OPIÓIDES - TRAMADOL

JAMA | Original Investigation

Association of Tramadol With All-Cause Mortality Among Patients With Osteoarthritis

Chao Zeng, MD, PhD; Maureen Dubreuil, MD, MSc; Marc R. LaRochelle, MD, MPH; Na Lu, MPH; Jie Wei, PhD; Hyon K. Choi, MD, DrPH; Guanghua Lei, MD, PhD; Yuqing Zhang, DSc

2019

Entre doentes com 50 anos ou mais de idade com osteoartrite, a prescrição inicial de tramadol foi associada a uma **taxa significativamente maior de mortalidade ao longo de 1 ano de em comparação** com os AINEs. No entanto, esses achados podem suscetível a vies por indicação, e mais estudos são necessários para determinar se essa associação é causal.

Take Home Messages

- ✓ A mais recente evidência questiona o papel do paracetamol como primeira terapêutica na osteoartrose e na lombalgia.
- ✓ Tramadol (com ou sem paracetamol) pode ser utilizado como possível analgésico oral na osteoartrose, embora não exista evidência de apoio.
- ✓ **Nas recomendações mais recentes não se recomenda o uso de paracetamol, nem de opióides no tratamento da lombalgia aguda, crônica e na osteoartrose.**

Tratamento farmacológico da dor na artrose e lombalgia crónica: Analgésicos simples e analgésicos opióides

Flávio Campos Costa

Interno Reumatologia 5º ano

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

4 de outubro 2019