

A watercolor illustration of two people embracing from behind. The person in the foreground is rendered in shades of red and pink, while the person being embraced is in shades of blue and green. The background is a soft, light blue wash. The text is centered over the figures in a bold, white, sans-serif font.

**CONHEÇA A
DOR CRÔNICA NAS
ARTICULAÇÕES**



Comitê de Desenvolvimento

Mario H. Cardiel, MD, MSc

Reumatologista
Morelia, México

Jianhao Lin, MD

Ortopedista
Pequim, China

Jose Antonio San Juan, MD

Cirurgião Ortopedista
Cidade de Cebu, Filipinas

Andrei Danilov, MD, DSc

Neurologista
Moscou, Rússia

Supraneer Niruthisard, MD

Especialista em Dor
Bangkok, Tailândia

Ammar Salti, MD

Consultor Anestesista
Abu Dhabi, Emirados Árabes
Unidos

Smail Daoudi, MD

Neurologista
Tizi Ouzou, Argélia

Germán Ochoa, MD

Ortopedista
Bogotá, Colômbia

Xinping Tian, MD

Reumatologista
Pequim, China

João Batista S. Garcia, MD, PhD

Anestesiologista
São Luis, Brasil

Milton Raff, MD, BSc

Consultor Anestesista
Cidade do Cabo, África do Sul

Işin Ünal-Çevik, MD, PhD

Neurologista, Neurocientista e
Especialista em Dor
Ancara, Turquia

Yuzhou Guan, MD

Neurologista
Pequim, China

Raymond L. Rosales, MD, PhD

Neurologista
Manila, Filipinas

Objetivos de Aprendizagem

- Após concluir este módulo, os participantes conseguirão:
 - Discutir a prevalência da dor crônica nas articulações, incluindo osteoartrite, artrite reumatoide e espondilite anquilosante
 - Entender o impacto da dor crônica nas articulações e suas comorbidades nas capacidades funcionais e qualidade de vida do paciente
 - Explicar a patofisiologia da dor crônica nas articulações
 - Avaliar e diagnosticar pacientes apresentando dor crônica nas articulações
 - Selecionar as estratégias farmacológicas e não farmacológicas apropriadas para tratar a dor crônica nas articulações
 - Saber quando encaminhar pacientes a especialistas

PATOFISIOLOGIA



Visão geral



O que é dor crônica nas articulações?

- Dor articular que persiste além do tempo de cicatrização normal esperado para o tecido de 3 meses
- Uma grande variedade de problemas pode causar a dor crônica nas articulações



Etiologia





Tipos de Dor Articular

Doença	Incidência por 100.000
Osteoartrite	14,000
Artrite reumatoide	500–1000
Artrite reumatoide juvenil	100–200*
Lúpus eritematoso sistêmico	1–125
Polimialgia reumática	5–60 [†]
Arterite de células gigantes	5–30
Espondilite anquilosante	7

*Em crianças

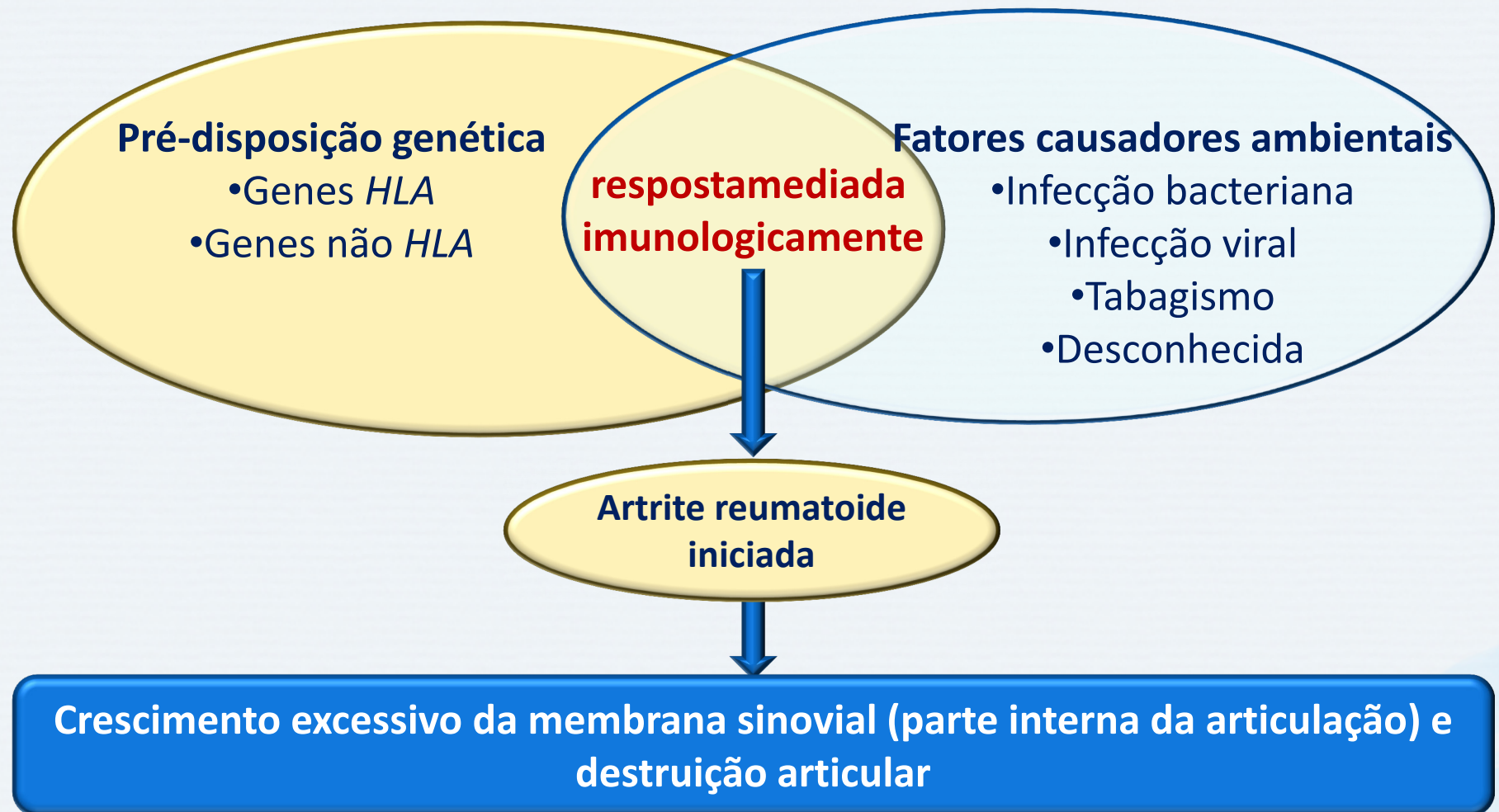
[†]Em indivíduos com idade >50 anos

Centers for Disease Control and Prevention. *Osteoarthritis*. Disponível em: <http://www.cdc.gov/arthritis/basics/osteoarthritis.htm>. Acessado em: 12 de julho de 2013; Gabriel SE, Michaud K. *Arthritis Res Ther* 2009; 11(3):229.

Espondilite Anquilosante: Etiologia

- A espondilite anquilosante é uma doença inflamatória crônica de etiologia desconhecida
- É considerada uma doença autoimune
- HLA-B27 é o fator de risco mais frequentemente associado à espondilite anquilosante
 - O mecanismo de envolvimento é incerto
 - Os subtipos e outras características da relação entre HLA-B27 e espondilite anquilosante foram estudados por anos

Artrite Reumatoide: Doença Mediada Imunologicamente de Etiologia Incerta

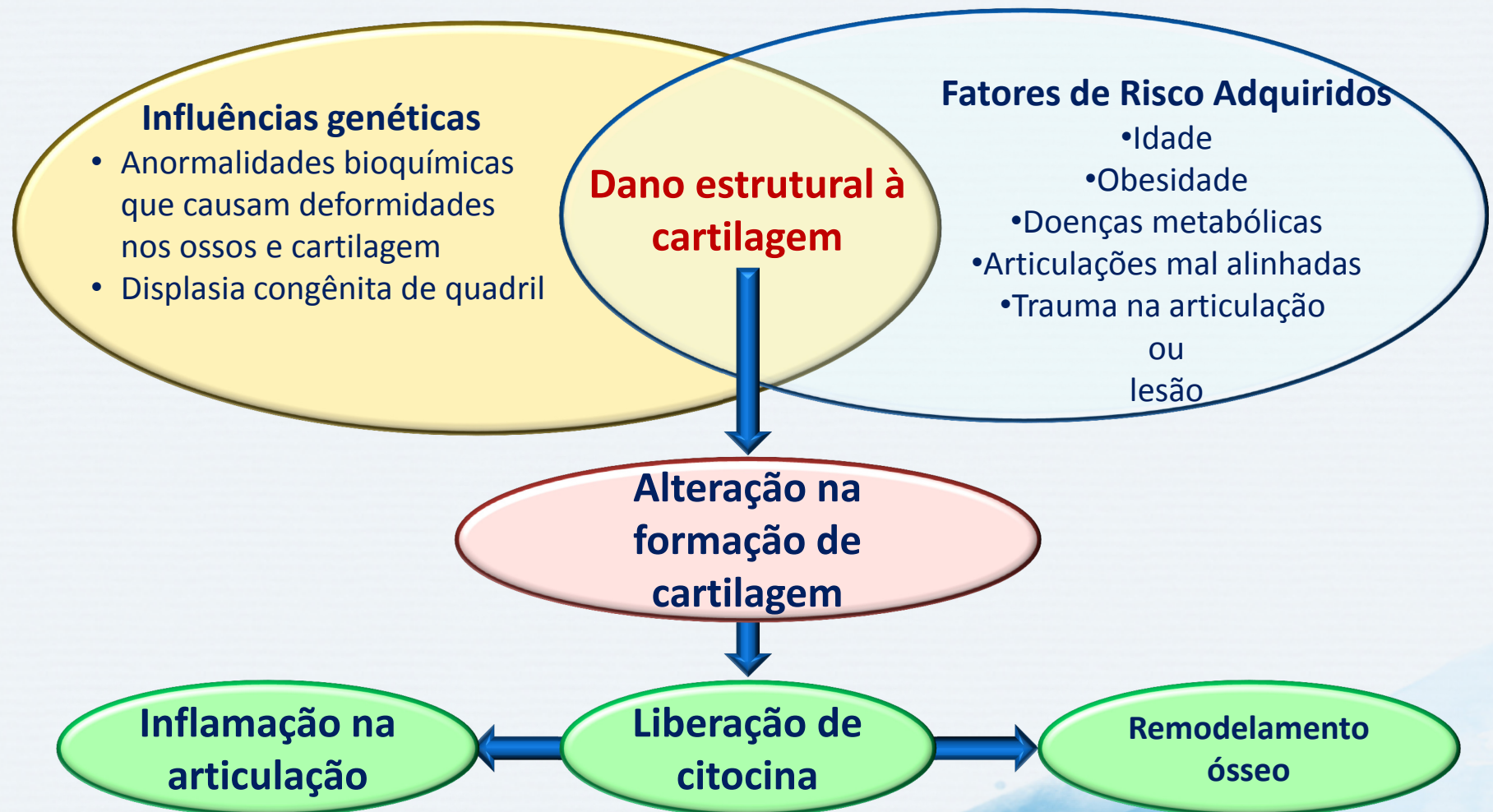


HLA = antígeno leucocitário humano

O'Dell JR. In: Goldman L, Ausiello D (eds). *Cecil Medicine*. 23rd ed. Saunders Elsevier; Philadelphia, PA: 2007.

Osteoartrite:

Etiologia da Doença Multifatorial



Patofisiologia



Espondilite Anquilosante: Etiologia e Patogênese Incertas

- Não totalmente compreendida, mas o conhecimento está aumentando¹
- Mecanismos mediados imunologicamente estão envolvidos¹
 - Concentração elevada de células T, macrófagos e citocinas pró-inflamatórias
 - Acredita-se que o TNF- α desempenha um papel nas reações inflamatórias observadas com a doença²
 - Reações inflamatórias geral características da doença^{3,4}

Fatores

- HLA-B27 – especialmente a interação entre HLA-B27 e resposta de célula T¹
- Infiltrados celulares inflamatórios
- Citocinas (ex., TNF- α , IL-10)
- Genética
- Meio-ambiente

HLA = antígeno leucocitário humano; IL = interleucina; TNF = fator de necrose tumoral

1. Sieper J *et al.* *Ann Rheum Dis* 2002; 61(Suppl 3):iii8-18; 2. Gorman JD *et al.* *N Engl J Med* 2002; 346(18):1349-56;

3. Khan MA. *Ann Intern Med* 2002; 136(12):896-907; 4. Khan MA. In: Hochberg MC *et al* (eds). *Rheumatology*. Vol 2, 3rd ed. Mosby; New York, NY: 2003.

Patogênese da Artrite Reumatoide

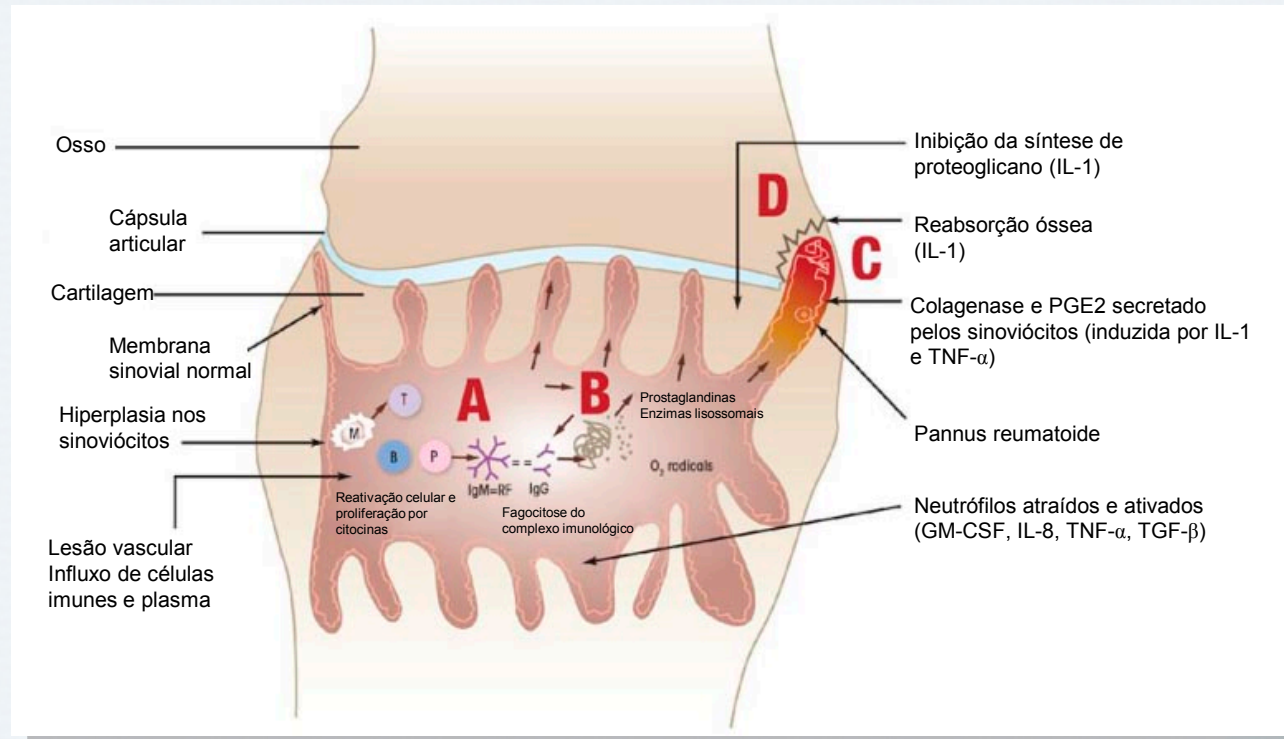
Início*

A. Resposta imunológica

B. Inflamação

C. Crescimento excessivo da membrana sinovial

D. Destruição articular



*O início é tipicamente atribuído a uma pré-disposição genética ou fator ambiente (não exibido).

B = linfócito B; C = complemento; GM-CSF = fator estimulador de colônia de macrófagos-granulócitos; IgG = imunoglobulina G; IgM = imunoglobulina M; IL = interleucina; M = macrófago; P = célula plasmática; PGE2 = prostaglandina E2; RF = fator reumatoide; T = linfócito T; TGF- β = fator de crescimento em transformação- β ; TNF- α = fator de necrose tumoral- α

O'Dell JR. In: Goldman L, Ausiello D (eds). *Cecil Medicine*. 23rd ed. Saunders Elsevier; Philadelphia, PA: 2007.

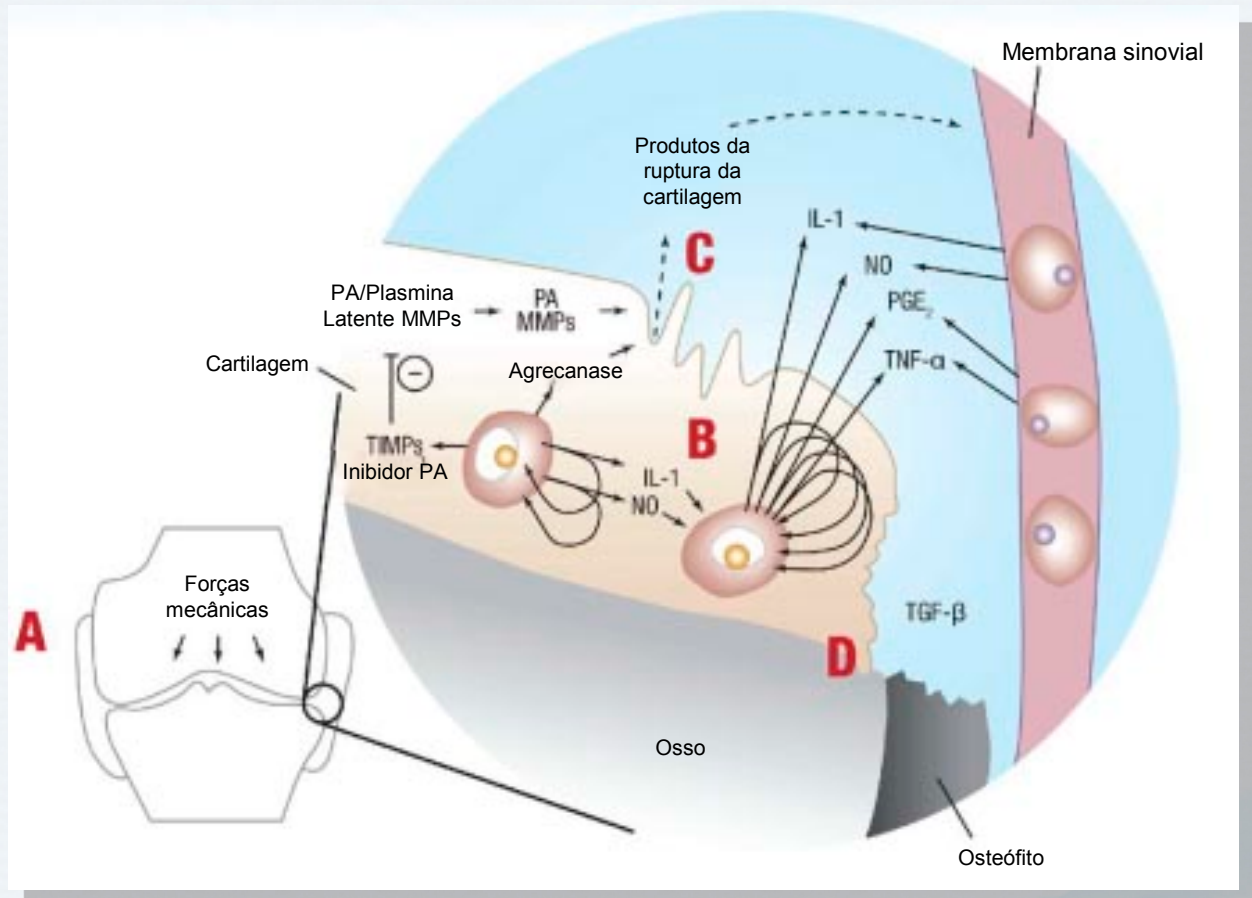
Patogênese da Osteoartrite

A. Tensão mecânica

B. Inflamação

C. Ruptura de cartilagem

D. Dano articular



*O início é tipicamente atribuído a uma pré-disposição genética ou fator ambiental (não exibido).

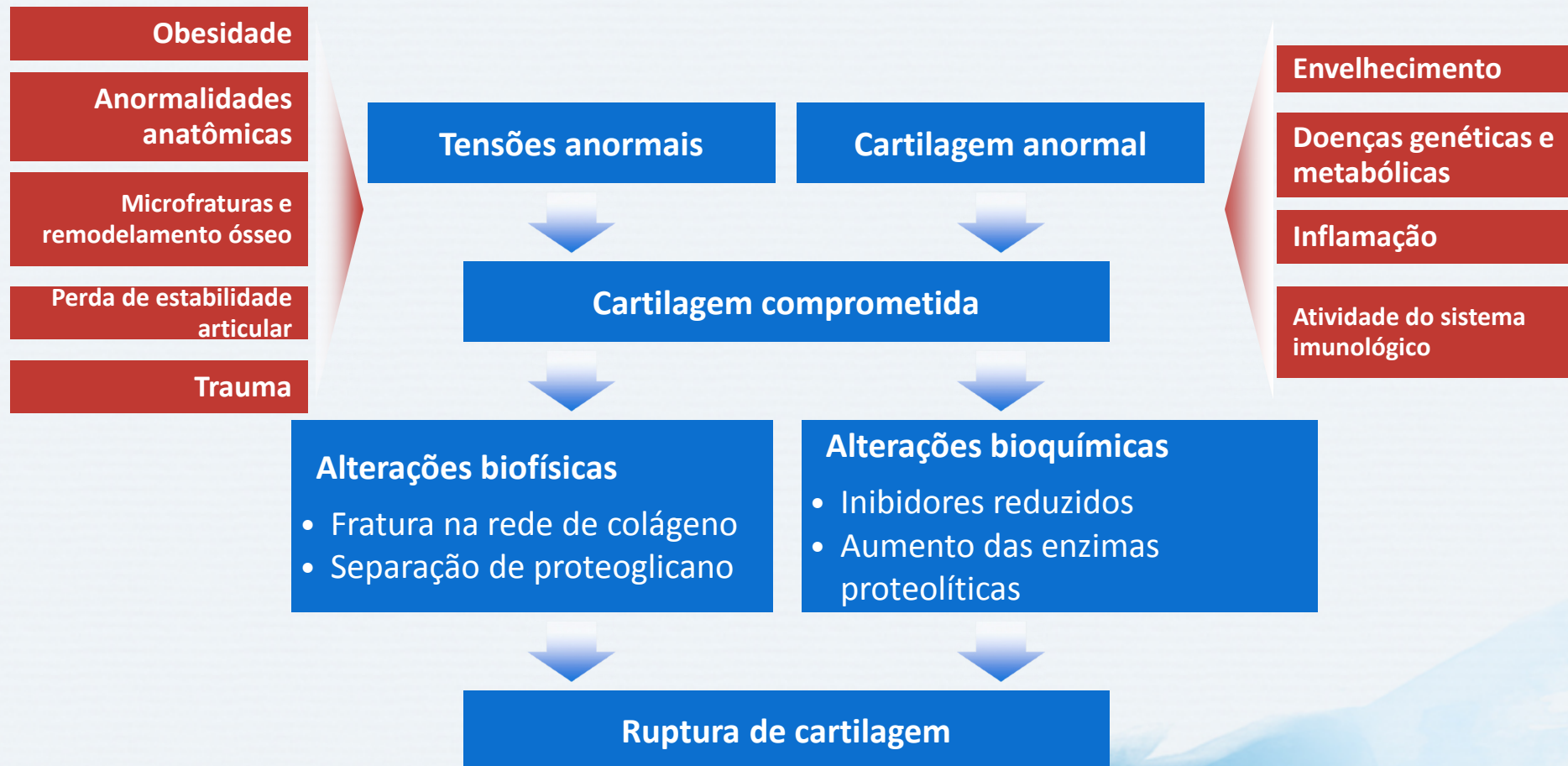
IL = interleucina; M = macrófago; MMP = metaloproteases; NO = óxido nítrico; PGE₂ = prostaglandina E₂;

TGF- β = fator de crescimento transformador - β ; TIMP = inibidor de tecido da metaloproteases; TNF- α = fator de necrose tumoral- α

Firestein GS. In: Firestein GS et al (eds). *Kelley's Textbook of Rheumatology*. Vol 2, 8th ed. Saunders Elsevier, Philadelphia, PA; 2008;

Lane NE et al. In: Goldman L, Ausiello D (eds). *Cecil Medicine*. 23rd ed. Saunders Elsevier; Philadelphia, PA; 2007.

Fatores Contribuindo com o Desenvolvimento da Osteoartrite



Tratamento Baseado em Mecanismos da Dor Inflamatória



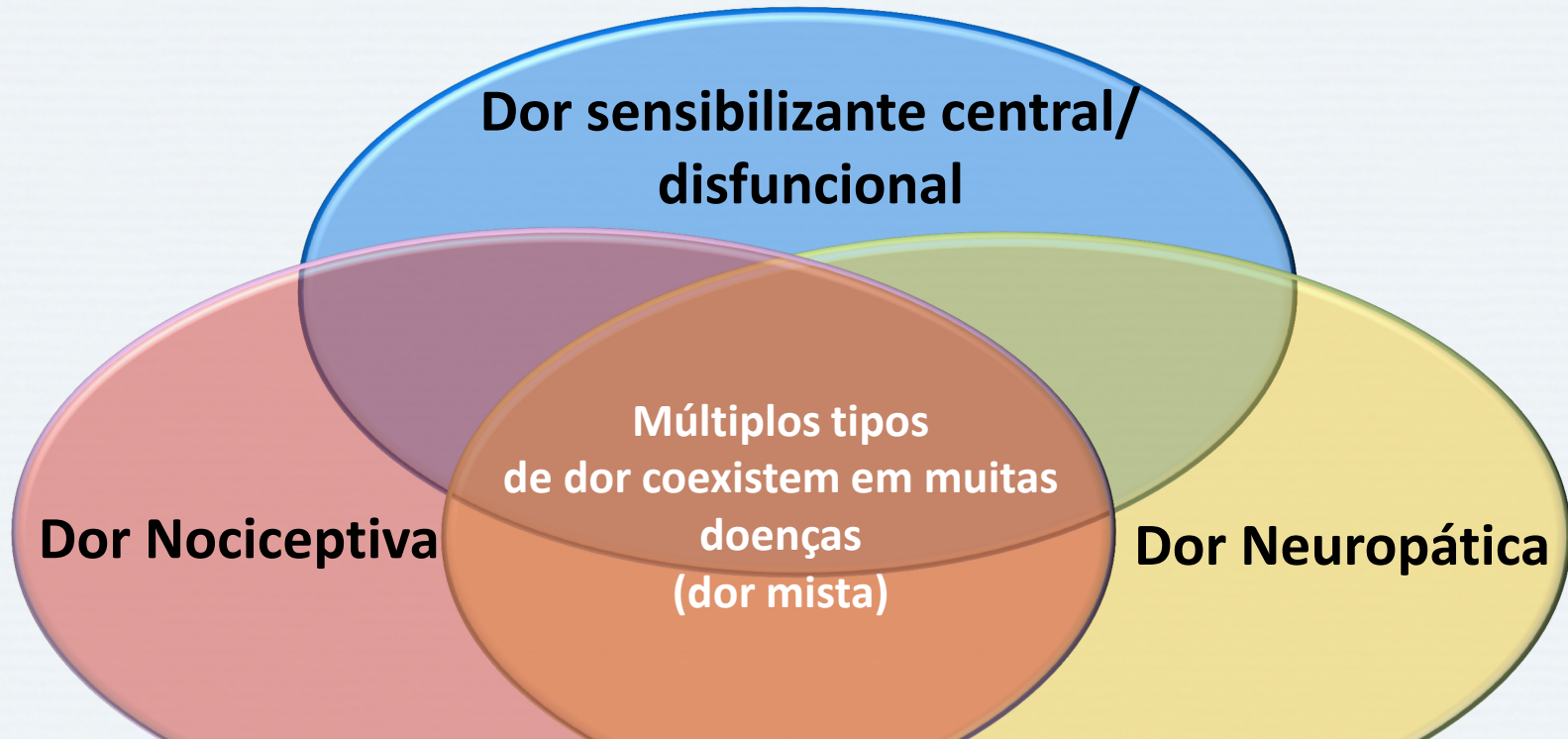
Tratamento Baseado em Mecanismos da Dor Crônica na Osteoartrite



SNRI = inibidor da recaptação de serotonina-norepinefrina; TCA = antidepressivo tricíclico

Hochberg MC et al. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012; 64(4):465-74; National Collaborating Centre for Chronic Conditions. *Osteoarthritis: National Clinical Guideline for Care and Management in Adults*. Royal College of Physicians; London, UK: 2008; Schaible HG. *Curr Rheumatol Rep* 2012; 14(6):549-56.

Mas... os Pacientes com Dor Crônica de Apenas Um Tipo de Patofisiologia de Dor Podem ser Raros



As terapias que funcionam melhor para um determinado paciente provavelmente dependem dos mecanismos contribuindo para a dor do paciente

Os pacientes com dor mista podem se beneficiar com a **terapia de combinação**

Dor Neuropática na Osteoartrite

- Alguns pacientes com osteoartrite podem usar termos como "queimação" ou "dormência" para descrever sua dor
 - Esses descritores verbais são sugestivos de um componente neuropático
- Com base no mecanismo de ação e em estudos preliminares, analgésicos não tradicionais como ligantes $\alpha_2\delta$, TCAs e SNRIs, podem ser úteis para tratar esse componente
 - Entretanto, novos estudos são necessários para esclarecer o papel desses medicamentos na osteoartrite.

Dor Neuropática na Osteoartrite

- A causa exata de dor por osteoartrite continua incerta
 - Alterações patológicas em estruturas articulares
 - Alterações no processamento da dor central ou sensibilização central parecem estar envolvidas¹
- Alguns pacientes com osteoartrite podem usar termos como "queimação" ou "dormência" para descrever sua dor²
 - Esses descritores verbais sugerem um componente neuropático.
- Com base no mecanismo de ação e estudos preliminares, analgésicos não tradicionais (ex., ligantes $\alpha_2\delta$, TCAs, SNRIs) podem ser úteis para tratar esse componente
 - Novos estudos são necessários para esclarecer o papel desses medicamentos na osteoartrite.

SNRI = inibidor da recaptção de serotonina-norepinefrina; TCA = antidepressivo tricíclico

1.-Girbés LI. Phys Ther. 2013 Jun;93(6):842-51

2.- Mease PJ et al. J Rheumatol 2011; 38(8):1546-51.

Resumo





Patofisiologia da Dor Crônica nas Articulações: Resumo

- A dor crônica nas articulações pode ser decorrente de muitas causas: mecânicas, inflamatórias ou relacionada a tumores
- Muitas doenças associadas à dor crônica nas articulações são complexas e multifatoriais
 - Algumas doenças como a artrite reumatoide e espondilose anquilosante, envolvem mecanismos mediados imunologicamente.
 - Outros, como a osteoartrite, são primariamente decorrentes de tensão mecânica e ruptura de cartilagem
 - Muitas doenças associadas à dor crônica nas articulações são complexas e multifatoriais
- A dor crônica nas articulações decorrente de artrite frequentemente é inflamatória por natureza
 - Entretanto, muitos pacientes com osteoartrite e artrite reumatoide também podem ter um componente neuropático em sua dor