

Programa de Educação Continuada em Fisiopatologia e Terapêutica da
Dor 2019

Equipe de Controle de Dor – Divisão de Anestesia do Hospital das Clínicas da FMUSP

DOR DE ORIGEM REUMÁTICA

Fábio Freire José

Reumatologista pela Unifesp/EPM

Médico Assistente da Clínica Médica da UNIFESP



Roteiro da aula

- ▣ 1.introdução
- ▣ 2.Tipos de dor musculo-esquelética
 - ▣ 2.1-Dor Difusa
 - ▣ 2.2-Dor articular
 - ▣ 2.3-Dor em partes moles
 - ▣ 2.4-Dor muscular
 - ▣ 2.5.Dor óssea
- ▣ 3.Generalidades do tratamento

Dor músculo-esquelética

- ▣ “Musculoskeletal pain is a universal phenomenon: everyone experiences it.
- ▣ There are three main causes of musculoskeletal pain everyday activities, trauma, and diseases but the nature, severity and impact of the pain that may arise from muscles, bones, joints and periarticular tissues varies considerably ”

IMPACTO

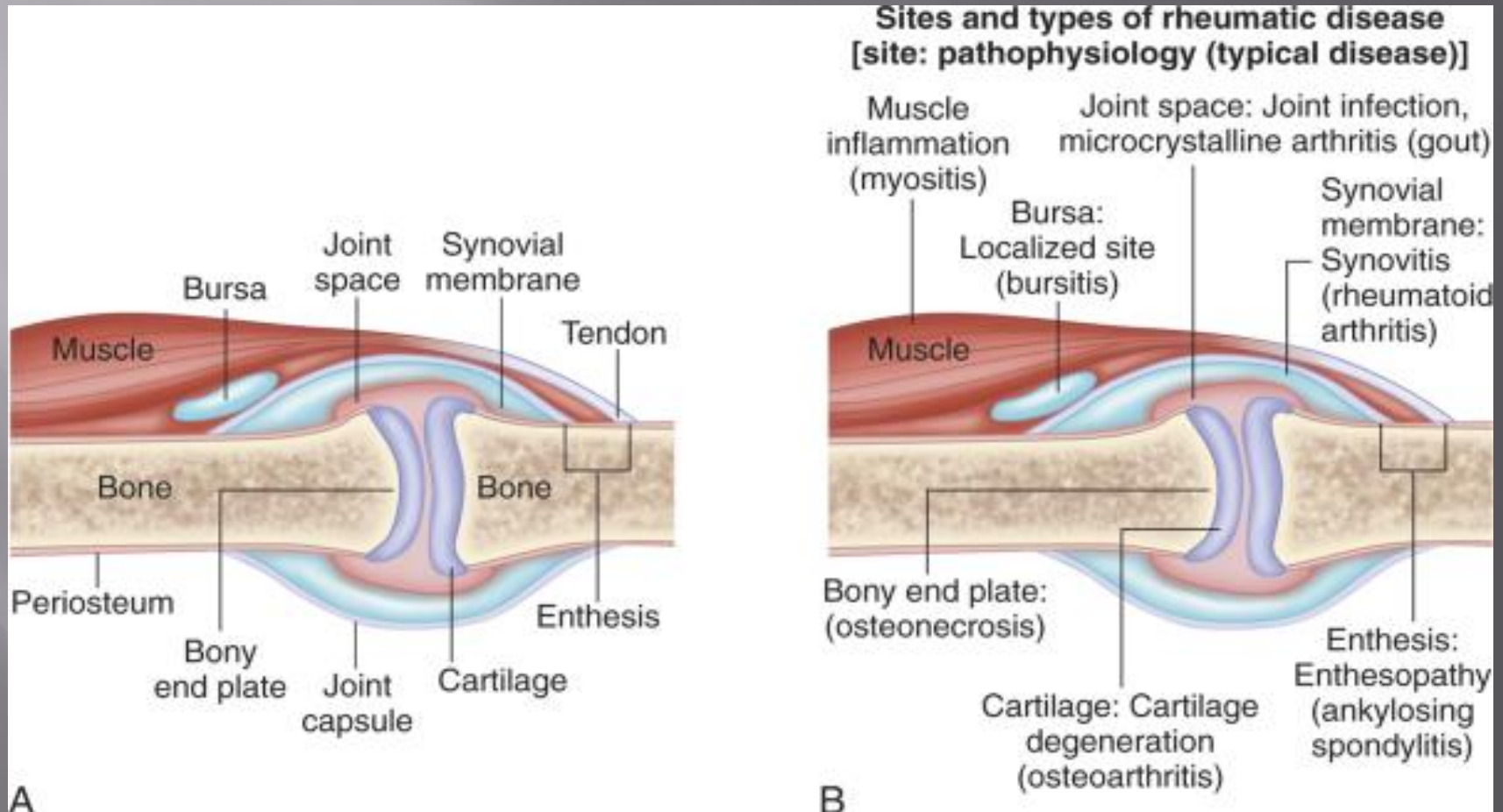
- ▣ Quase metade de todas as pessoas com mais de 65 anos atualmente tem alguma forma de artrite, com previsões de que mais de um terço da população em geral serão afetados por queixas musculoesqueléticas nas próximas duas décadas

Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part I. Helmick CG, Felson DT, Lawrence RC, Gabriel S, Hirsch R, Kwoh CK, Liang MH, Kremers HM, Mayes MD, Merkel PA, Pillemer SR, Reveille JD, Stone JH, National Arthritis Data Workgroup. *Arthritis Rheum.* 2008 Jan; 58(1):15-25.

Características das dores reumáticas

- ▣ (1) dor ou desconforto, geralmente percebidos na proximidade de uma ou mais articulações (incluindo a coluna vertebral);
- ▣ (2) dor no movimento da (s) área (s) afetada (s);
- ▣ (3) dor (ao toque) da (s) região (s) afetada (s);
- ▣ (4) rigidez da (s) parte (s) afetada (s), especialmente após um período de imobilidade;
- ▣ (5) melhora sintomática após exercício suave, mas piora após exercício vigoroso;
- ▣ (6) piora sintomática em resposta a fatores climáticos, especialmente queda de pressão barométrica e aumento da umidade; E
- ▣ (7) melhora sintomática em resposta ao aquecimento da área afetada

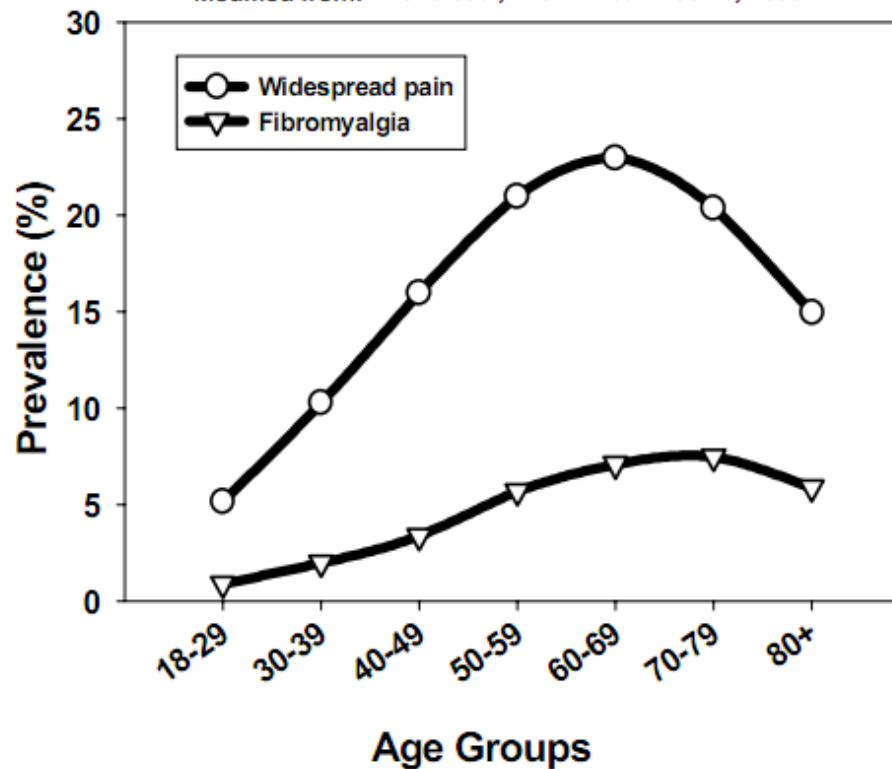
Origem da dor musculoesquelética



DOR MUSCULOESQUELÉTICA DIFUSA

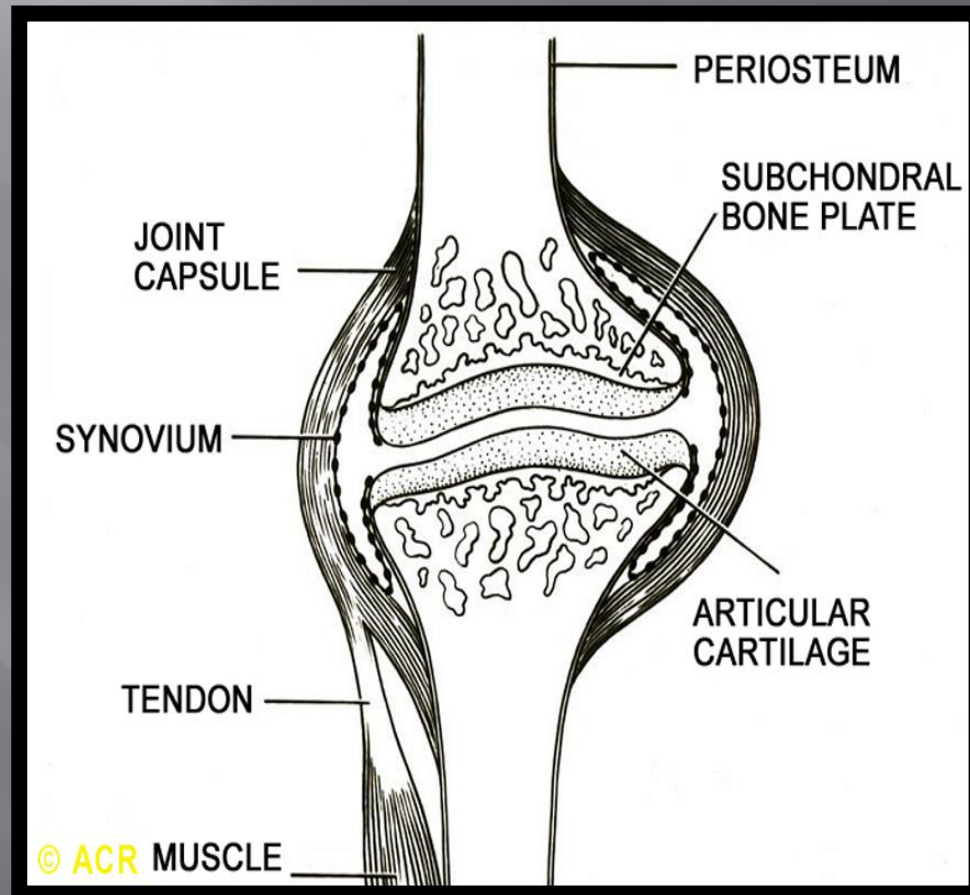
Prevalence of Widespread Pain in Women and ACR defined Fibromyalgia

Modified from: *Wolfe et al, Arth. Rheum. 38:19, 1995*

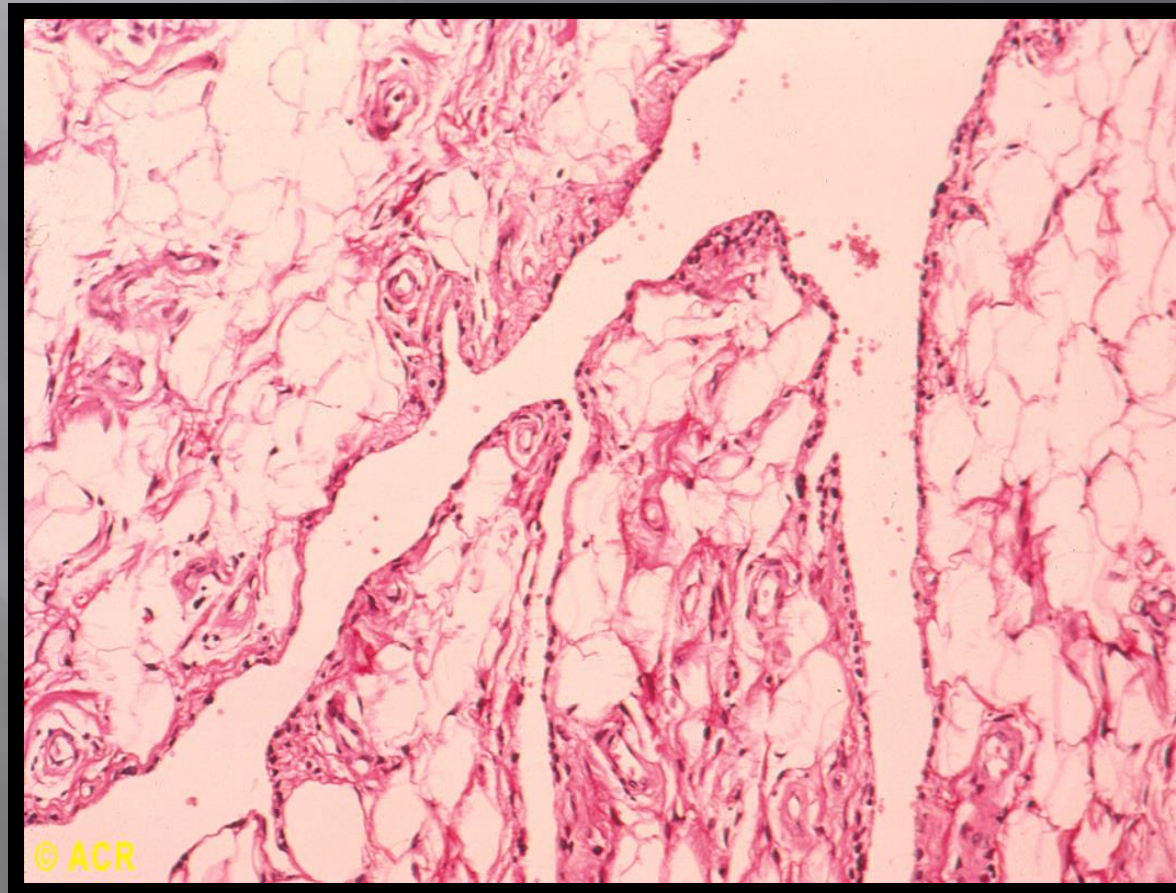


DOR ARTICULAR

INTRODUÇÃO



HISTOLOGIA DA SINÓVIA



Anamnese

- ▣ O primeiro passo na avaliação de dor articular consiste em determinar se estamos diante de uma dor originária da articulação de origem ou não inflamatória ou se a fonte está de fato em estruturas periarticulares (Bursas, tendões), osso subjacente (fratura, osteomielite, tumores), ou pele sobrejacente

ANAMNESE

A dor articular também pode se originar por compressão de raízes nervosas e ser irradiação de dor visceral.

A dor em uma articulação pode ser irradiada de outra.

anamnese

A dor intra-articular pode ser suspeitada na presença de

Derrame articular

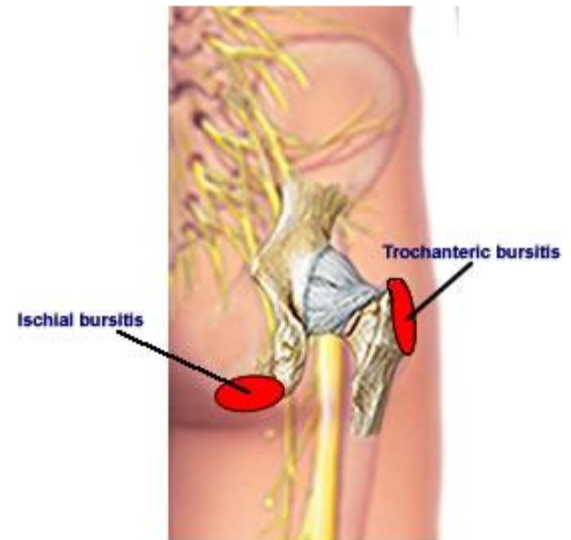
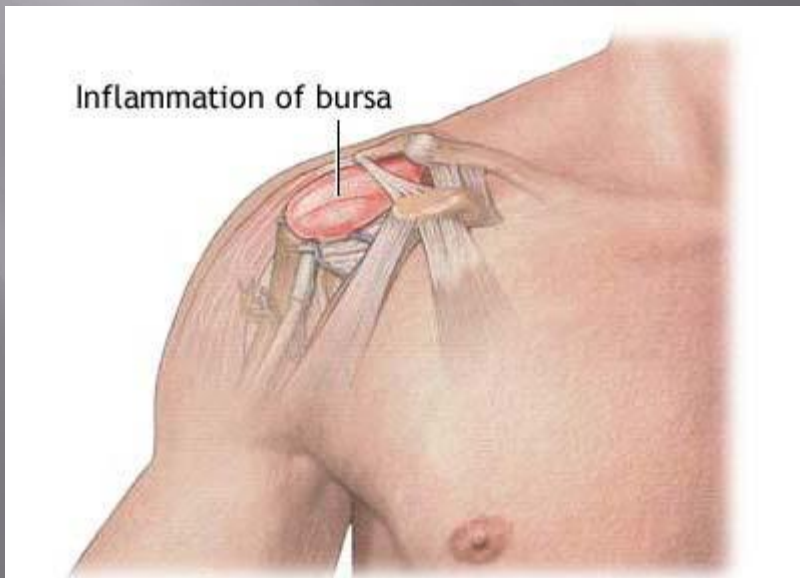
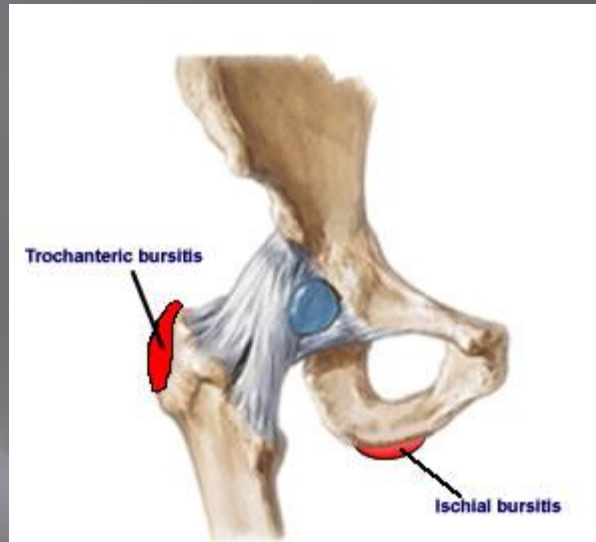
Não muda de intensidade com a movimentação ativa e passiva

A presença de falseio, crepitação, instabilidade e deformidade

celulite



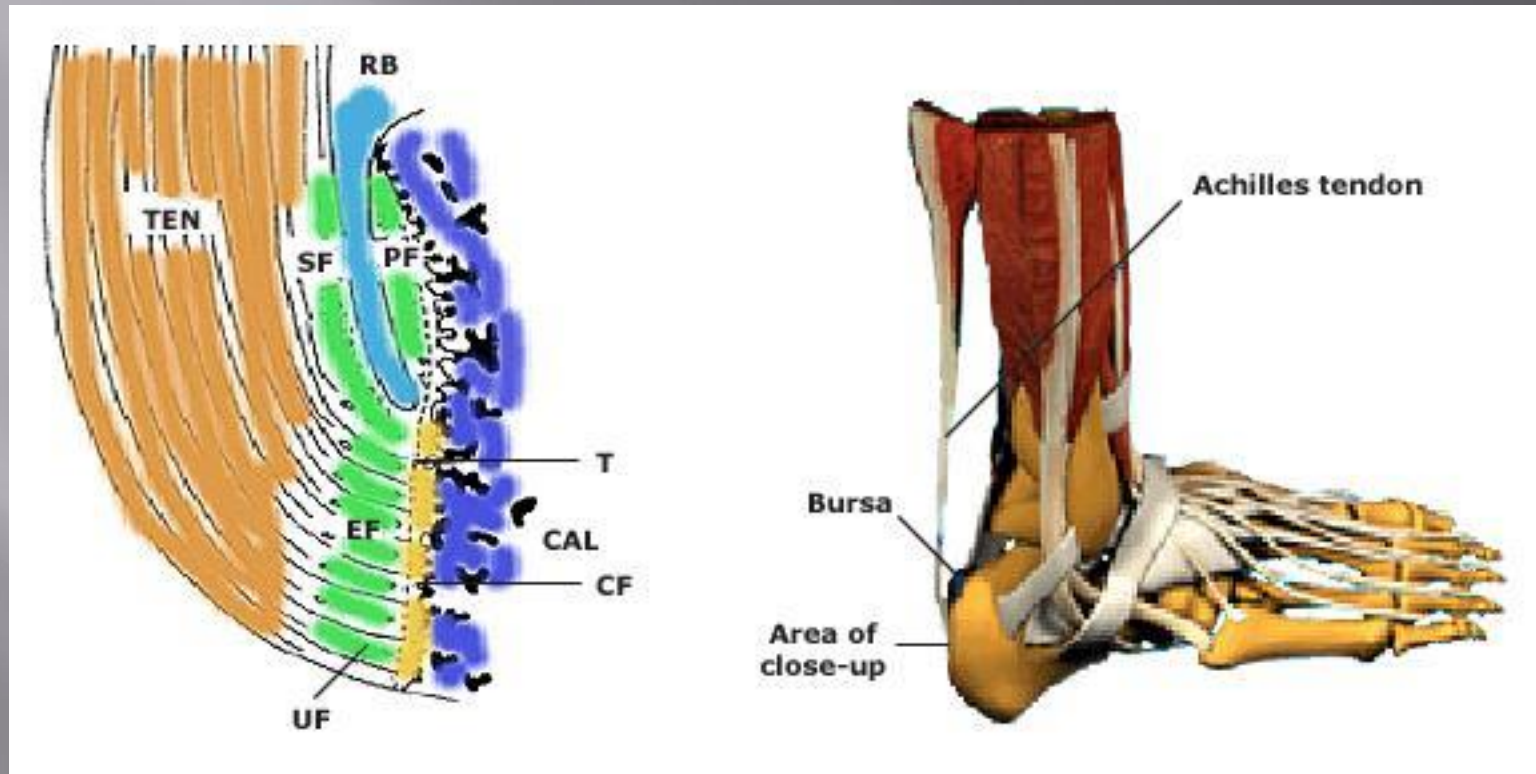
bursite



BURSITE PRE-PATELAR



Ilustração da êntese



ANAMNESE

A presença de sinais
inflatórios(**dor,rubor,calor,ede ma**)
definem a artrite





Anamnese

sinal	Articular inflamatório	Articular não inflamatório	Inflamatório não articular
Aumento de temperatura	Sim, difusamente sobre a articulação	Não costuma estar presente	Variável.Quando presente localiza- se sobre a estrutura(i.e,tendã o ou bursa)
Edema	Geralmente com edema difuso(derrame)	Ausente. Pode haver aumento por prolongamento ósseo	Presente sobre a estrutura acometida
Eritema	Infrequente. Quando presente toda a superfície articular fica avermelhada	Não está presente	Raramente. Quando presente é localizado
Sensibilidade Dolorosa	Presente sobre a interlinha articular	Presente sobre a interlinha articular	Presente sobre a estrutura envolvida

Caso Clínico

- ▣ Mulher 72 anos se apresenta com dois meses de dor progressiva no joelho esquerdo
 - ▣ Seu joelho não tem sensibilidade calor e crepitação palpável ou derrame.
- ▣ Amplitude de movimento é normal sem dor.
 - ▣ Testes especiais para lesão meniscal e ligamentar são negativos.

Caso Clínico



Realizada manobra de Patrick que demonstrou dor na coxa esquerda

LEMBRAR QUE
TODA DOR
ARTICULAR PODE
SER REFERIDA

Mrs. A

Mulher de 58 anos com diabetes e hipertensão arterial apresenta-se com dois meses de dor no ombro e aumento de rigidez.

Localização da dor

Dor no ombro



Dor de origem cervical



Dor no ombro tem irradiação somente até próximo a face lateral do cotovelo, irradiação mais distal = origem cervical

ELEMENTOS IMPORTANTES NO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DA ARTRITE

Tempo de início

Padrão de acometimento articular

*Presença ou ausência de sinais extra-
articulares*

Aguda x crônica

- ▣ A maioria dos autores usa o prazo de seis semanas de duração como ponto de corte para definição de cronicidade
- ▣ As artrites agudas em sua imensa maioria são causadas por artropatias microcristalinas e infecciosas

AGUDA X CRÔNICA

As artropatias degenerativas e as artrites de doenças reumáticas sistêmicas são marcadas pela cronicidade.

PADRÃO ARTICULAR-

Número

Local

Simetria

Sequência de acometimento articular



© ACR

Número de articulações

- ▣ Monoartrite se refere a acometimento de uma articulação

A maioria dos casos de *monoartrite* são causadas por artropatias microcristalinas (Gota , doença de depósito pirofosfato de cálcio), infecção ou trauma

- ▣ Poliartrite mais que cinco articulações.



Número de articulações

Oligoartrite se refere ao acometimento de duas a quatro articulações

Apontam para o diagnóstico de artrite soronegativas como artrite reativa e artrite relacionada a doença inflamatória intestinal

Número de articulações

Poliartrite mais que cinco articulações acometidas.

As causas mais comuns são as doenças reumáticas sistêmicas como Artrite Reumatóide e Lupus para poliartrites crônica e infecção viral para situações agudas .



Local de acometimento



Degenerative Arthritis:

Osteoarthritis

- hand (DIP, HP, 1st CMC)
- hip
- knee
- 1st MTP
- L-spine (L4-L5, L5-S1)
- C-spine
- uncommon: ankle, shoulder, elbow, MCP, rest of wrist



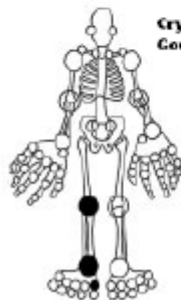
Seropositive Rheumatic Diseases: Rheumatoid Arthritis

- PIP
- MCP
- wrist, not 1st CMC
- elbow
- shoulder
- knee
- ankle
- MTP



Seronegative Rheumatic Diseases: Ankylosing Spondylitis

- SI
- spondylitis
- hip
- shoulder



Crystal-Induced Arthropathies: Gout

- 1st MTP
- ankle
- knee



Crystal-Induced Arthropathies: Pseudogout

- knee
- polyarticular wrist
- hand (MCP)
- foot (1st MTP)



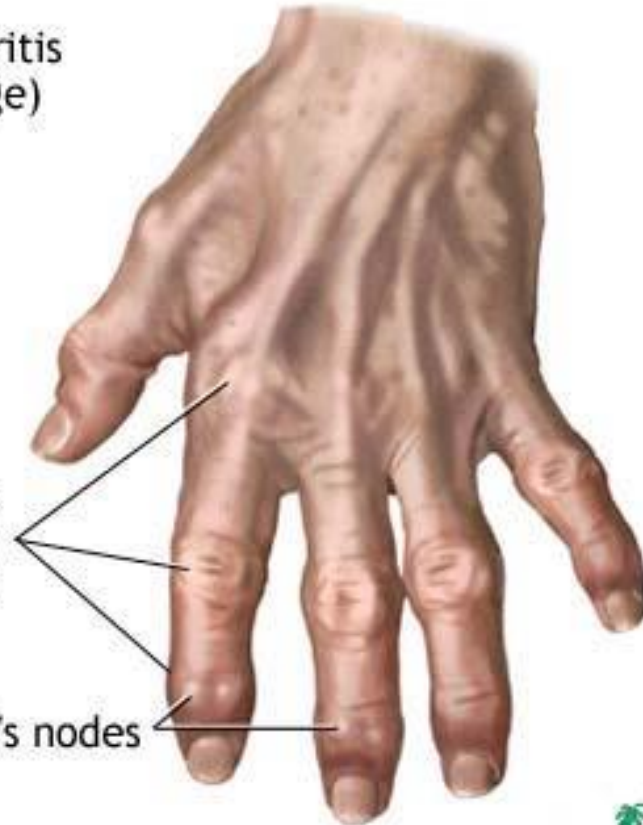
Padrão de acometimento

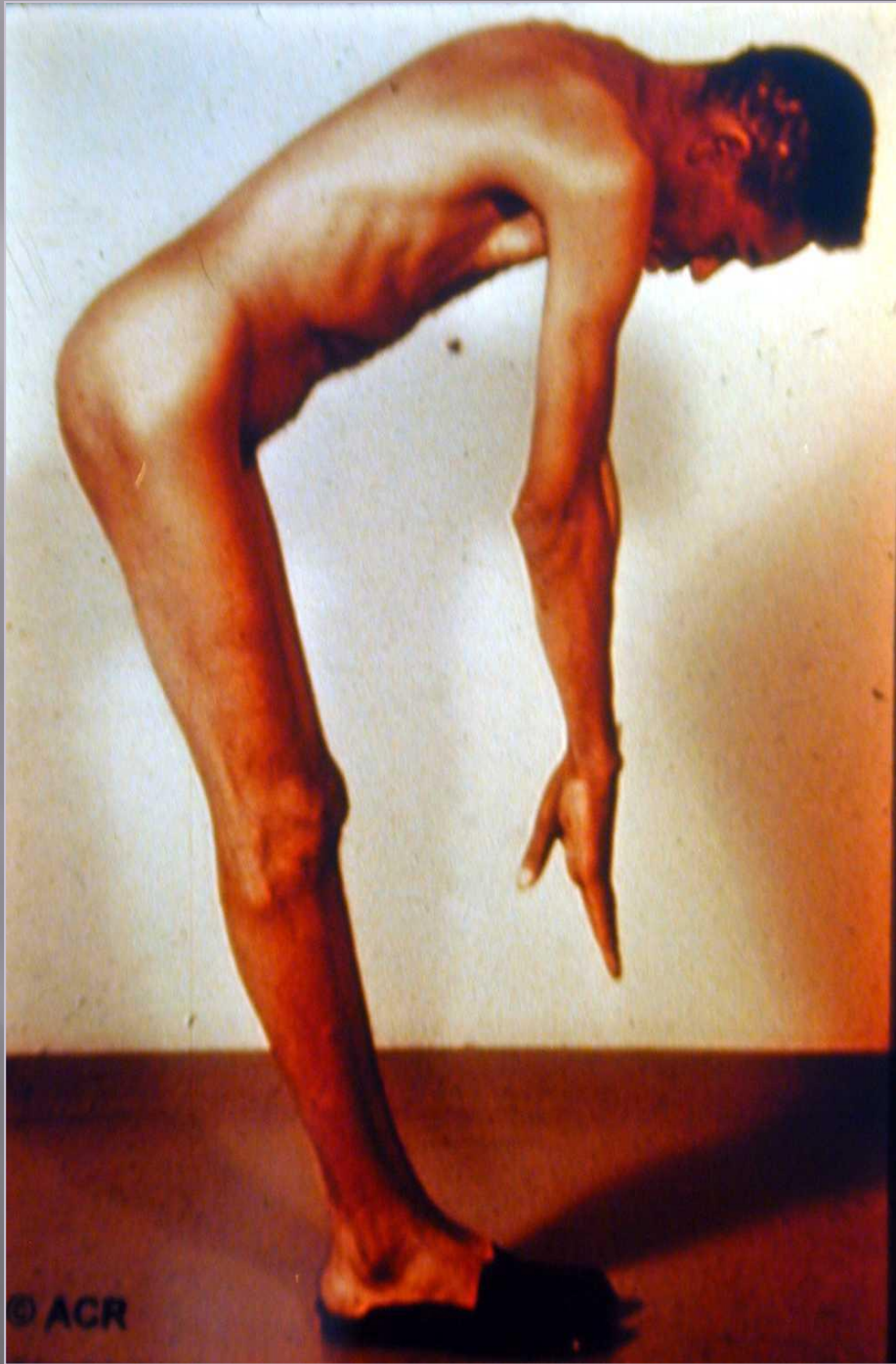


**Osteoarthritis
(late stage)**

**Fusiform
swelling
of joints**

Heberden's nodes





SEQUÊNCIA DE ENVOLVIMENTO ARTICULAR

Aditivo

Há adição de articulações inflamadas ao longo do tempo

Migratório

articulação inflamada pode voltar ao normal enquanto outra passa a desenvolver quadro de artrite

Intermitente

a artrite ocorre em surtos





Perguntas importantes na anamnese articular

A dor é articular ou extra-articular ?

O problema é agudo ou crônico ?

Comprometimento simétrico ou assimétrico ?

Estão afetadas pequenas ou grandes articulações ?

Quantas articulações estão envolvidas ?

A distribuição é periférica ou axial ?

Acomete igualmente membros inferiores e superiores ?

INFLAMATÓRIA X MECÂNICA (RITMO ARTICULAR)

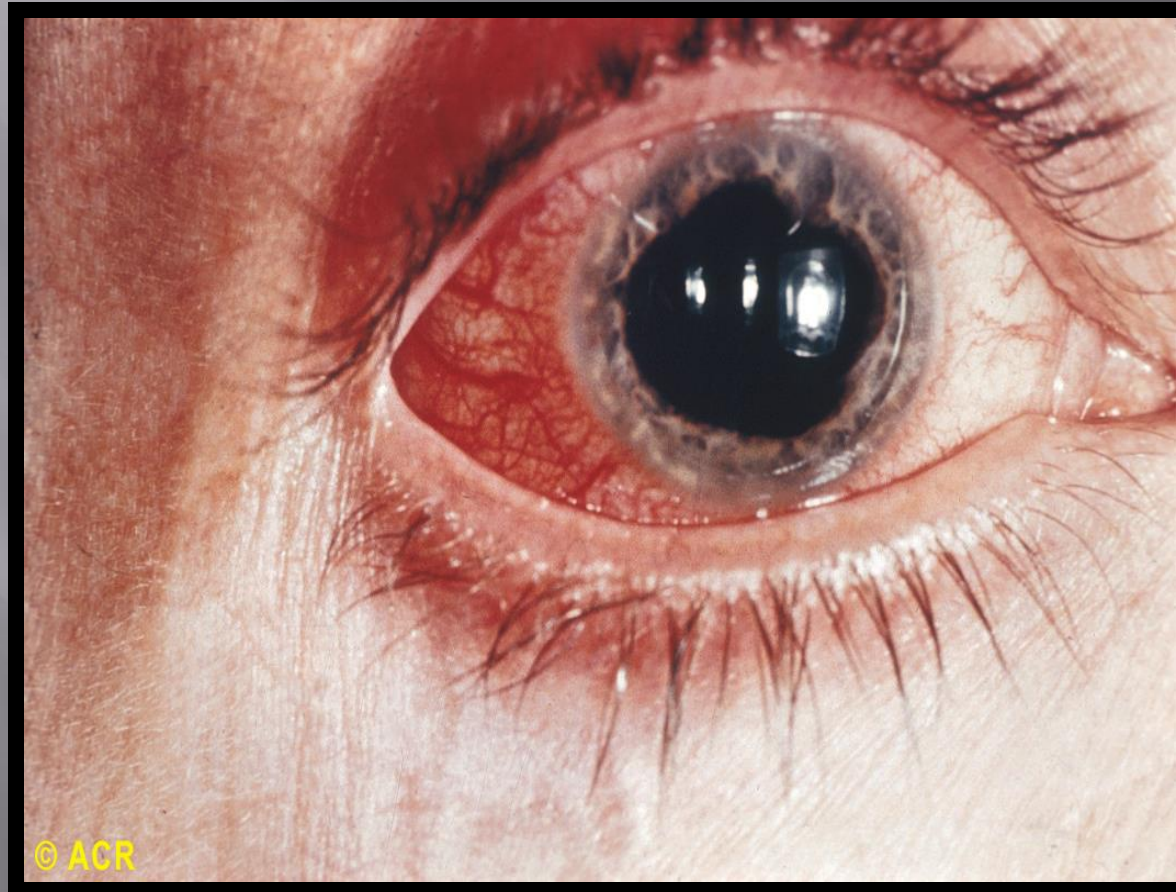
Artropatias inflamatórias pioram com a imobilização e melhoram com exercício não sendo afetadas pelo repouso.

As mecânicas por sua vez pioram com a mobilização da articulação e melhoram ao repouso

Rigidez pós -repouso

- ▣ *A rigidez pós-repouso ou matinal* costuma ocorrer por dificuldade de mobilização articular.
- ▣ Está bastante aumentada nas artropatias inflamatórias

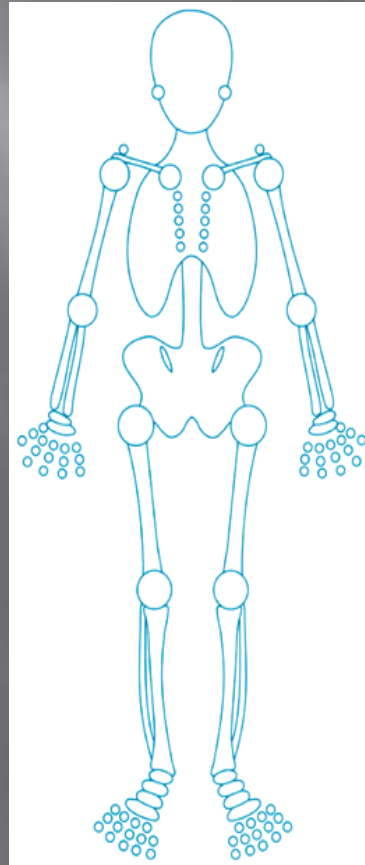
uveite

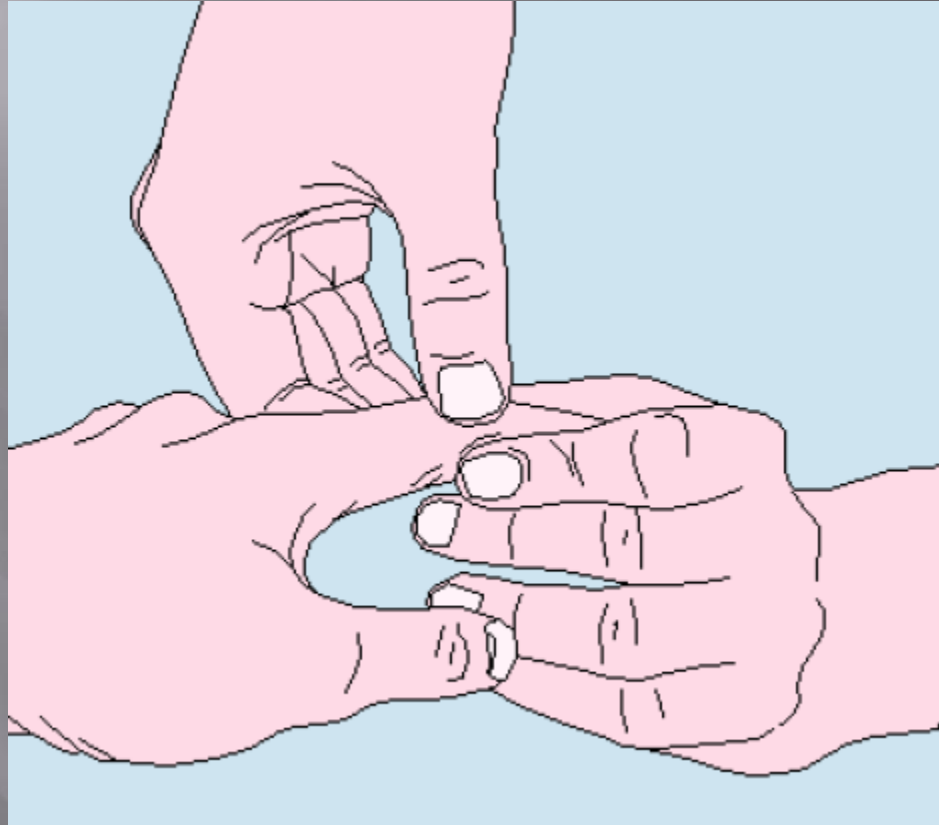


© ACR



Exame articular







hipermobilidade



Joint laxity

Laxity of the wrist allows approximation of the thumb to the patient's ipsilateral forearm. Joint laxity is a crucial feature of the hypermobility syndrome. (By permission from Sheon, RP, Moskowitz, RW, Goldberg, VM. *Soft Tissue Rheumatic Pain: Recognition, Management, Prevention*, 3rd ed, Williams & Wilkins, Baltimore 1996.)

osteoartrose



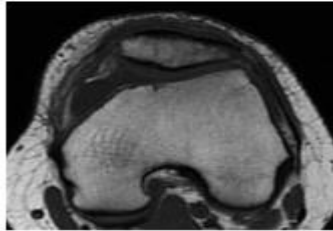
osteoartrose

Marked
Peripatellar
Synovitis
(white
arrows)

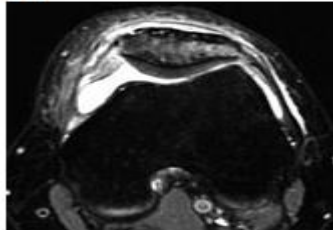


Extensive
bone
marrow
lesion
(small
black
arrows)/bone
cysts
(long black
arrow)

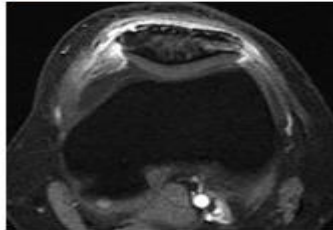
Edema ósseo



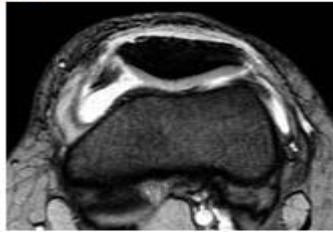
5B



5C



5D



Partes moles

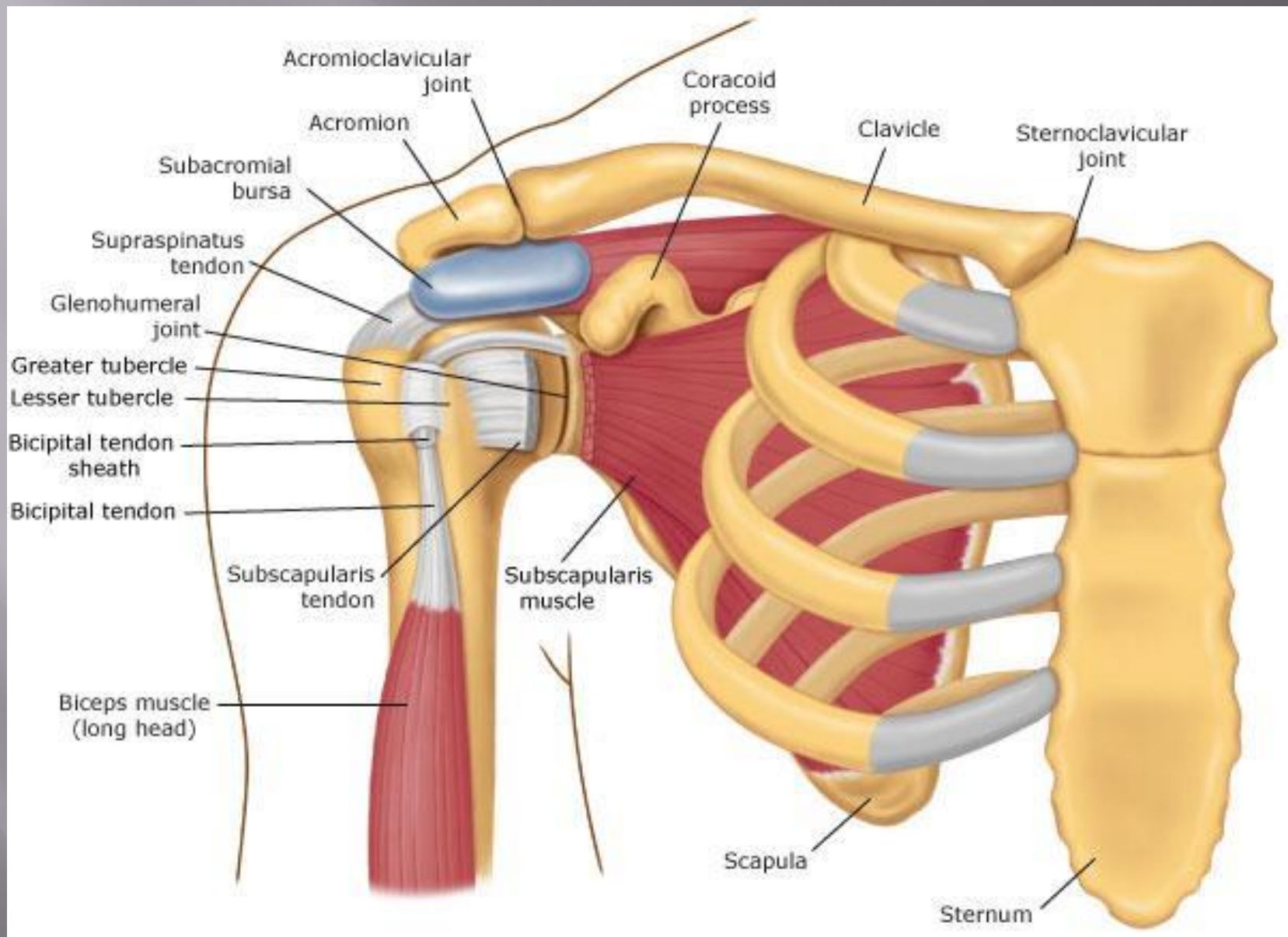
Causas mais comuns de dor crônica no ombro em adultos mais velhos

Tendinite do manguito rotador

Capsulite adesiva (ombro congelado)

Artrite Glenoumeral

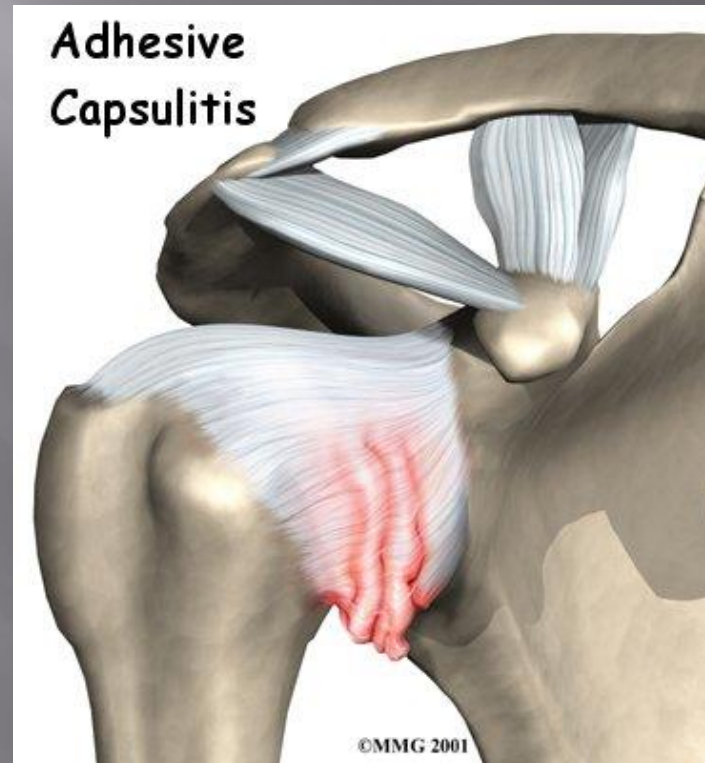
Tendinite bicipital



Up to Date Online 16.3

www.uptodate.com, Evaluation of the patient with shoulder complaints

CAPSULITE ADESIVA

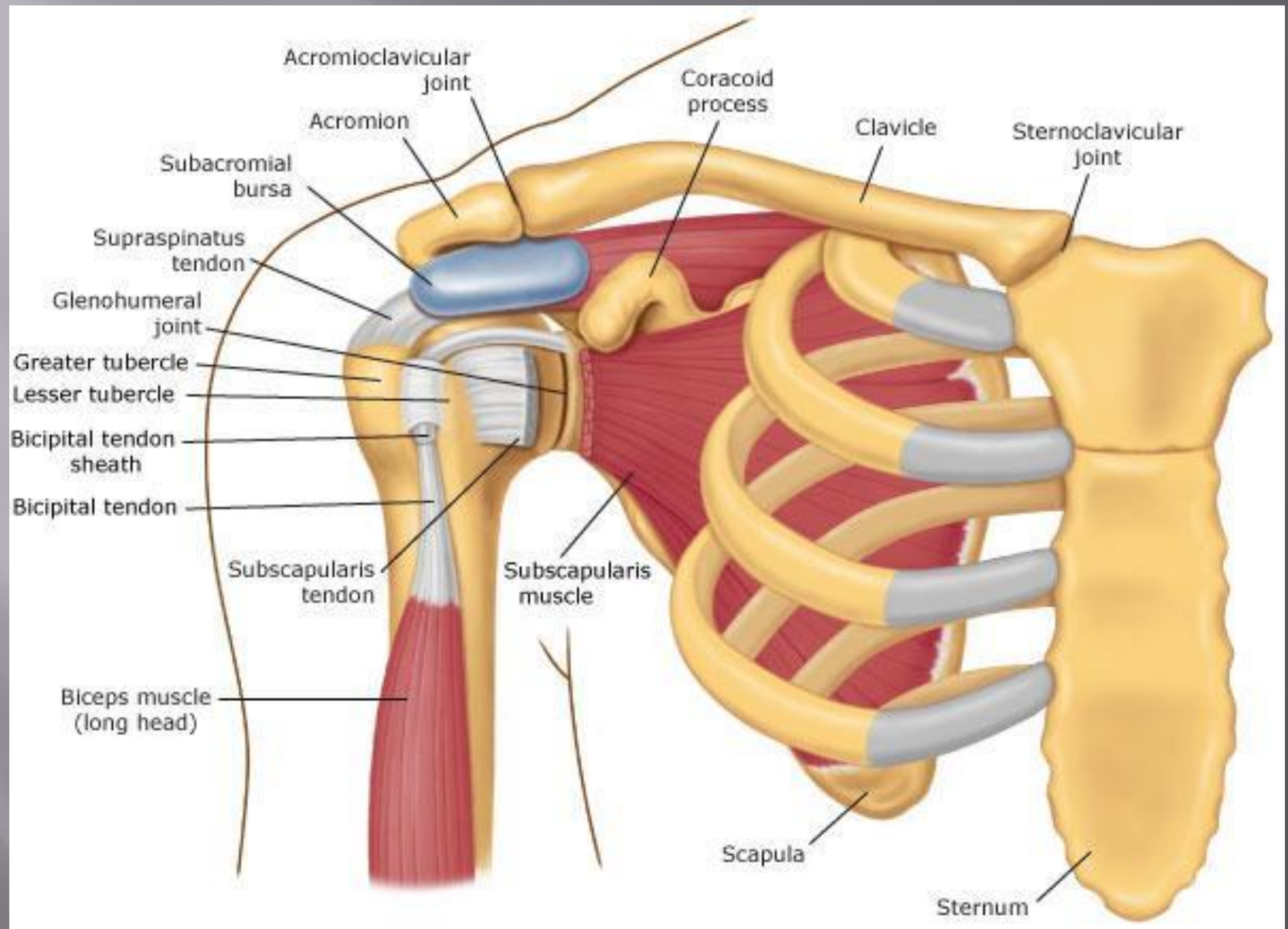


Exame clínico



Up to Date Online 16.3

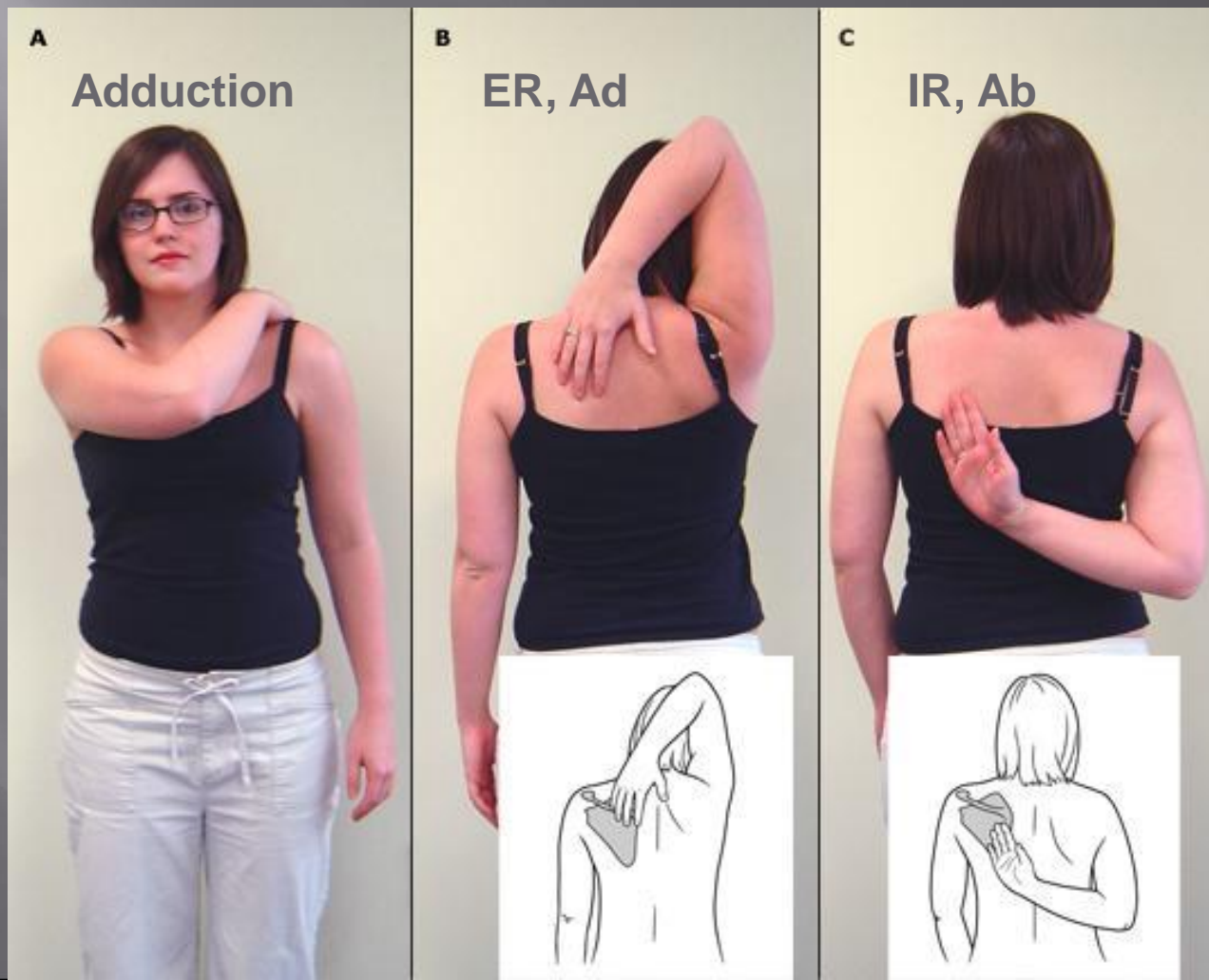
www.uptodate.com, Evaluation of the patient with shoulder complaints



Up to Date Online 16.3

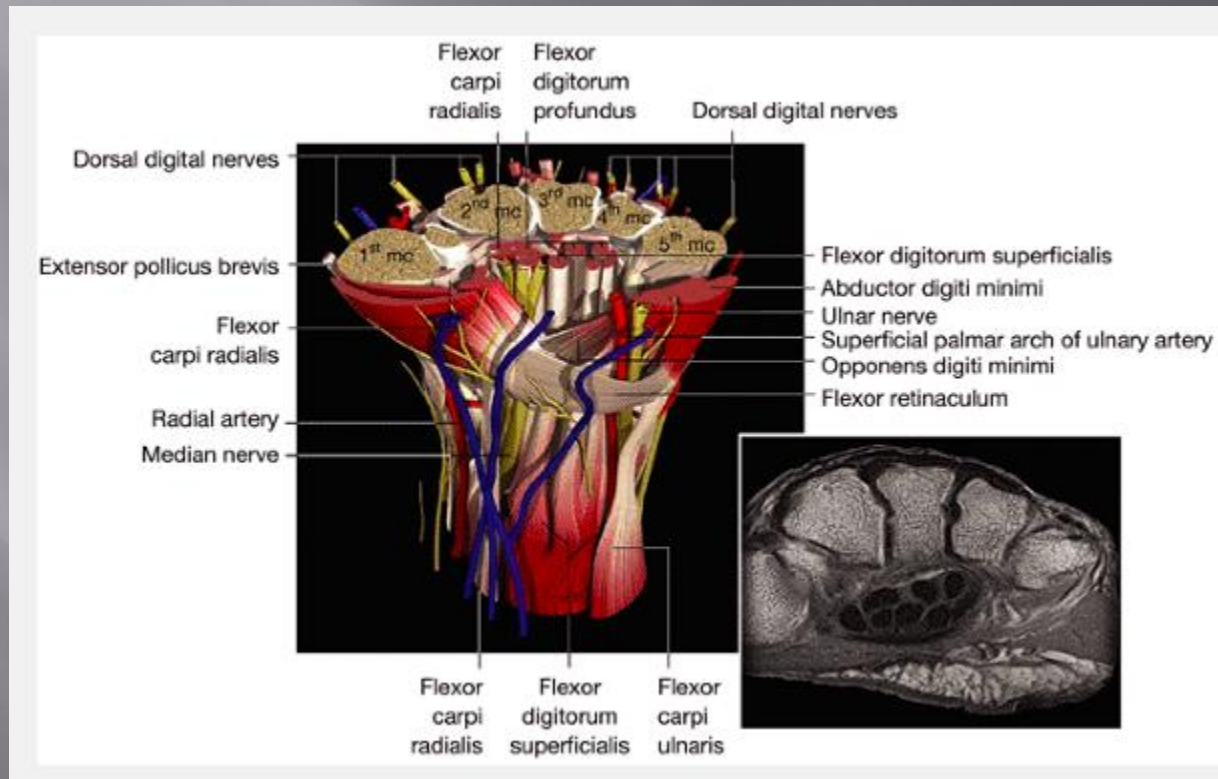
www.uptodate.com, Evaluation of the patient with shoulder complaints

Amplitude de movimentos



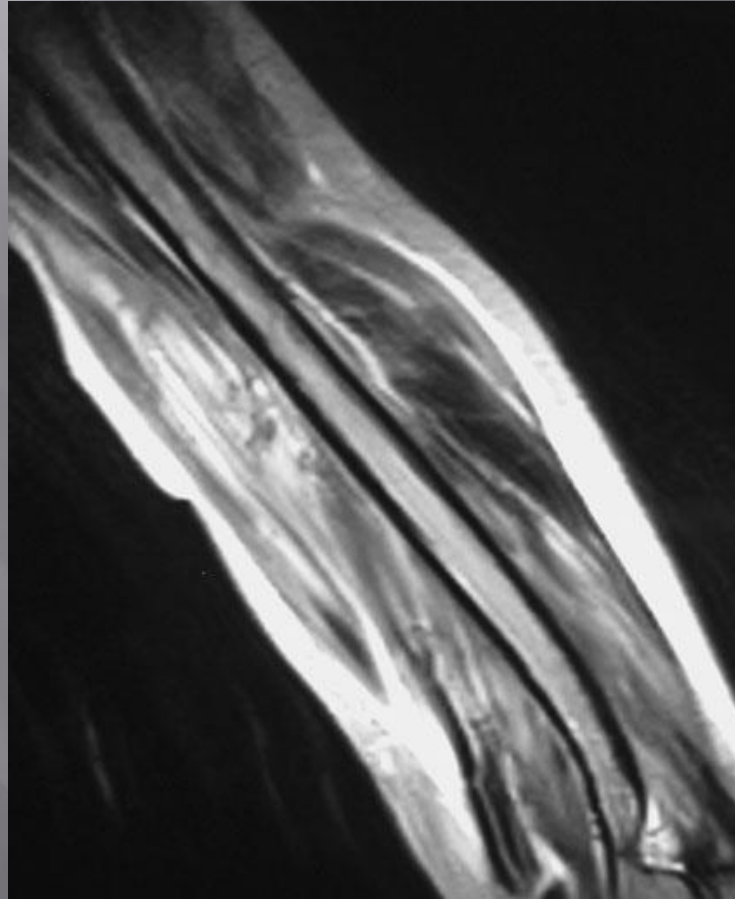
Up to Date Online 16.3
www.uptodate.com,
Evaluation of the patient
with shoulder
complaints

Síndrome do túnel do carpo



Dor muscular

Dor de origem muscular miopatias inflamatórias



Dor de origem muscular miopatias

IBM: Quadriceps Atrophy



Felice, Medicine, 2001

DOR ÓSSEA

Considerações gerais

- ▣ A DOR ÓSSEA TEM DIVERSAS PECULIARIDADES EM RELAÇÃO AOS OUTROS TIPOS DE DOR
- ▣ OS MECANISMOS SUBJACENTES SÃO COMPLEXOS E DESCONHECIDOS
- ▣ METÁSTASES PARA OSSO PODEM GERAR DOR EM UM DOS LOCOS ACOMETIDOS E POUPAR OUTROS

Haegerstam, Glenn A. T. (2001) .Acta Orthopaedica, 72:3, 308 - 317

Processamento central da dor óssea

- ▣ Os mecanismos de sensibilização central para dor óssea parecem ser semelhantes a tecidos de origem mesodérmica como músculo e osso
- ▣ Em camundongos a perfuração em tíbia resulta em hiperalgesia secundária e alodinia
- ▣ **Houghton A K, Hewitt E, Westlund K N.** Enhanced withdrawal responses to mechanical and thermal stimuli after bone injury. *Pain* 1997; 74: 325-37.

Processamento periférico da dor óssea

- ▣ Gronblad e cols encontraram fibras imunoreativas a substância P no perióstio que é a região com maior densidade de fibras nervosas no osso

- ▣ Em outras situações a presença de interleucina - 6, prostaglandinas e peptídeo relacionado ao gene da calcitonina

Haegerstam, Glenn A. T. (2001) .Acta Orthopaedica, 72:3, 308 - 317

INERVAÇÃO DO OSSO

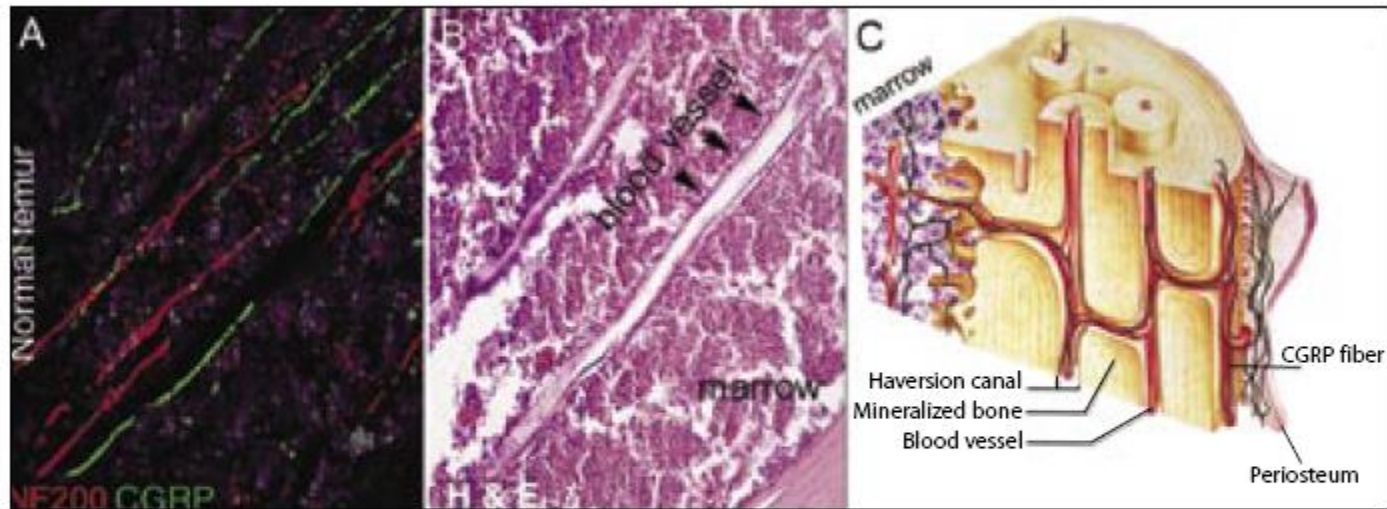


Figure 2 Innervation of Bone

Histophotomicrographs of confocal (A) and histologic (B) serial images of normal bone are shown. Note the extensive myelinated (red, NF200) and unmyelinated (green, CGRP) nerve fibers within bone marrow that appear to course along blood vessels (arrowheads, B). Schematic diagram (C) demonstrating the innervation within the periosteum, mineralized bone, and bone marrow (adapted with permission from Marieb and Mallat²¹). All three tissues may be sensitized during the various stages of bone cancer pain.

NF200 = neurofilament 200; CGRP = calcitonin gene-related peptide

SUBSTÂNCIAS NOCICEPTIVAS NO TECIDO ÓSSEO EM DIFERENTES CONDIÇÕES PATOLÓGICAS

Nociceptive agents in bone tissue during different pathological conditions

Nociceptive agent ^a	Conditions	Authors
SP ^b	Neurogenic inflammation	Iversen 1998
SP	Subchondral bone inflammation	Wojtys et al. 1990
SP	Osteoarthritis	Fortier and Nixon 1997
CGRP ^c	Neurogenic inflammation	Iversen 1998
CGRP	Subchondral bone inflammation	Wojtys et al. 1990
PGE ₂	Osteomyelitis	Plotquin et al. 1991
PGE ₂	Osteoid osteoma	Wold et al. 1988
PGE ₂	Osteoblastoma	Wold et al. 1988
Prostaglandins	Bone metastasis	Eisenberg et al. 1994
IL-6 ^d	Bone metastasis	Siris 1997
Histamine	Intraosseous edema	Bennet 1988

^a These agents are very often correlated to nociception

^b Substance P

^c Calcitonin gene-related peptide

^d Interleukin-1

Haegerstam, Glenn A. T. (2001) .Acta Orthopaedica, 72:3, 308
- 317

Papel da inflamação

- ▣ No osteóide osteoma e osteoblastoma as concentrações de prostaglandinas estão aumentadas em contraste com o tumor de células gigantes do osso
- ▣ Este fato poderia explicar a dor óssea proeminente nestes tumores
- ▣ As prostaglandinas e interleucinas tem papel importante na dor óssea relacionada a metástases

Haegerstam, Glenn A. T. (2001) .Acta Orthopaedica, 72:3, 308 - 317

Pressão intraóssea

- ▣ O osso exposto a forças mecânicas pode levar a trânsito de líquido para os canalículos do osso cortical que assim como os túbulos da dentina podem estimular terminações nociceptivas
- ▣ No dente a perfuração e ressecamento do osso produz dor aguda
- ▣ Pacientes com talassemia e leucemia mielóide crônica tem dor óssea relacionada a hiperproliferação da medula óssea
- ▣ Osso trabecular se conecta com perióstio por meio do espaço de Volkmann pode explicar a hiperalgesia do perióstio

Haegerstam, Glenn A. T. (2001) .Acta Orthopaedica, 72:3, 308 - 317

Insuficiência vascular

- ▣ Isquemia do osso por três horas ou mais causa resposta inflamatória no osso
 - ▣ Células endoteliais estimuladas pela hipoxia produzem prostaglandinas como PGD₂, PGI₂, PGE₂
- ▣ Níveis aumentados de histamina local podem estar implicados

Haegerstam, Glenn A. T. (2001) .Acta Orthopaedica, 72:3, 308 - 317

Insuficiência vascular

- ▣ Na doença de Paget se encontra uma correlação do fluxo sanguíneo com dor .
- ▣ O aumento do fluxo sanguíneo nestas situações pode levar a aumento da pressão intraóssea
- ▣ Na anemia falciforme a oclusão microvascular resultante leva a pressão intraóssea aumentada

Haegerstam, Glenn A. T. (2001) .Acta Orthopaedica, 72:3, 308 - 317

Papel da acidose

- ▣ O receptor da capsaicina (transient receptor potential V-1) que se encontra na maioria dos nociceptores, detecta calor, ácido, prótons e lipídios)
- ▣ Subgrupos de neurônios sensitivos detectam diferentes canais iônicos ácido sensíveis (ASIC) como o TRPV-1 e ASIC-3
 - ▣ Nos tumores a apoptose, necrose isquêmica e liberação de prótons pela invasão tumoral
- ▣ Osteoclastos temk papel importante em modelos animais de dor óssea e inflamação

J Support Oncol 2005;3:015-024

Osteoclasts play a part in pain due to the inflammation adjacent to bone

Maho Nagae ^a, Toru Hiraga ^a, Hiroki Wakabayashi ^a, Liyang Wang ^a,
Koichi Iwata ^{b,c}, Toshiyuki Yoneda ^{a,*}

^a *Department of Biochemistry, Osaka University Graduate School of Dentistry, 1-8 Yamadaoka, Suita, Osaka 565-0871, Japan*

^b *Department of Physiology, Nihon University School of Dentistry, 1-8-13, Kanda-Surugadai, Chiyoda-ku, Tokyo 101-8310, Japan*

^c *Division of Functional Morphology, Dental Research Center, Nihon University School of Dentistry, 1-8-13, Kanda-Surugadai, Chiyoda-ku, Tokyo 101-8310, Japan*

Received 19 October 2005; revised 23 February 2006; accepted 27 April 2006

Received 19 October 2005; revised 23 February 2006; accepted 27 April 2006

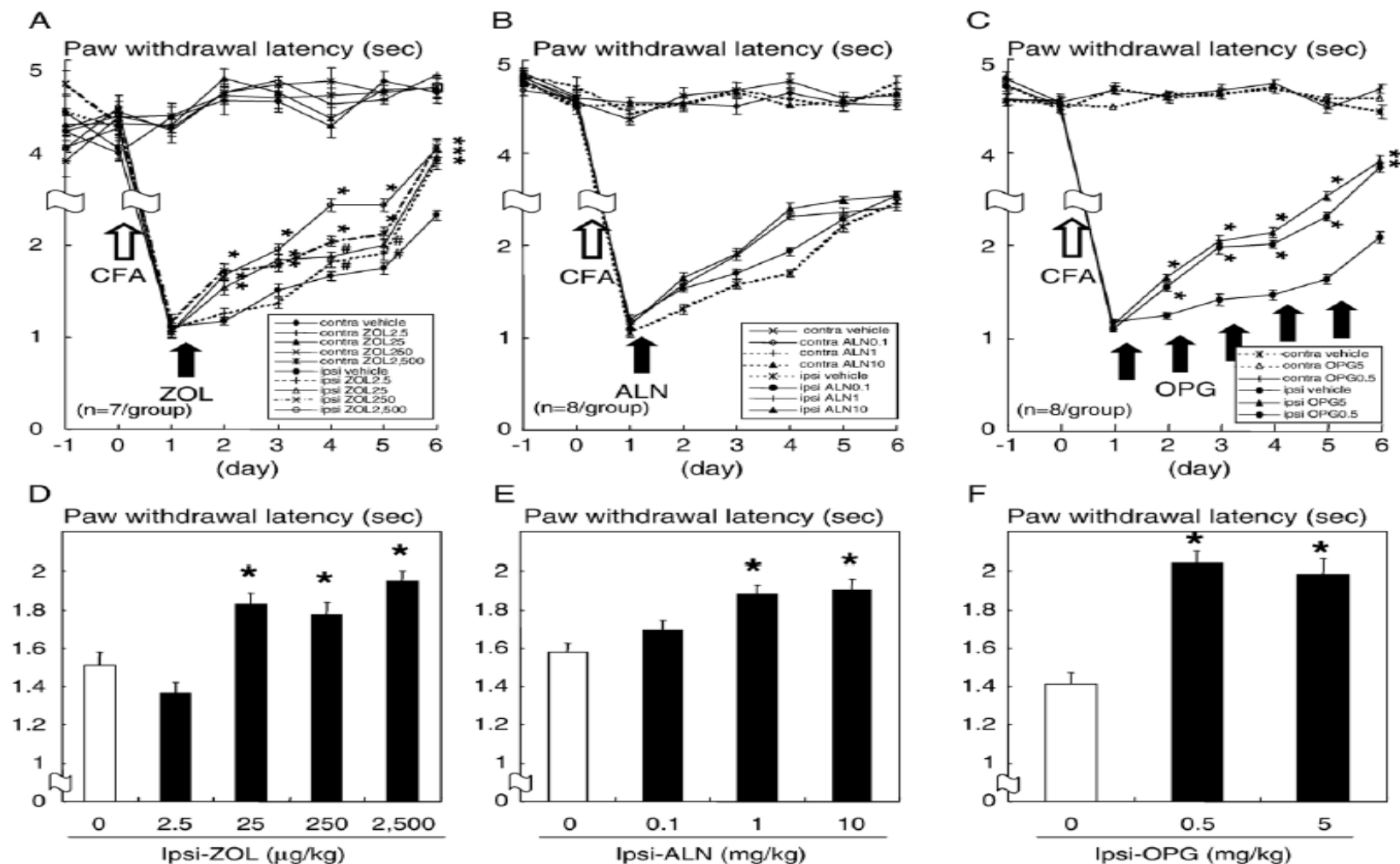


Fig. 2. Effects of ZOL (A; 2.5, 25, 250 or 2500 μg/kg, iv), ALN (B; 0.1, 1 or 10 mg/kg, iv) and OPG (C; 0.5 or 5 mg/kg, sc) on paw withdrawal latency in the CFA-injected mice. The number of mice studied is described in each panel. The paw withdrawal latency of the ipsi-lateral side of CFA-injected feet at day 3 is also shown by bar graph (D: ZOL, E: ALN, F: OPG). The data are expressed as paw withdrawal latency (per second) and shown as mean ± SEM. *Significantly different from ipsi-lateral side of vehicle-treated mice ($P < 0.05$). *Significantly different from ipsi-lateral side of vehicle-treated mice ($P < 0.01$).

Osteoclasto x dor óssea

- ▣ Os resultados sugerem que a reabsorção promovida pelos osteoclastos é crítica para dor associada á inflamação adjacente ao osso
- ▣ Um dos mecanismos subjacentes pode ser ativação dos receptores sensíveis a ácido expressos em neurônios sensitivos da coluna dorsal da medula espinhal por prótons que são secretados atarvés da ATPase vacuolar por osteoclastos
- ▣ Estes achados podem ser relevantes para explicar a fisiopatologia da dor óssea que é melhorada por bisfosfonatos e desta forma provavelmente envolve os osteoclastos

ORIGINAL ARTICLE

Maho Nagae · Toru Hiraga · Toshiyuki Yoneda

Acidic microenvironment created by osteoclasts causes bone pain associated with tumor colonization

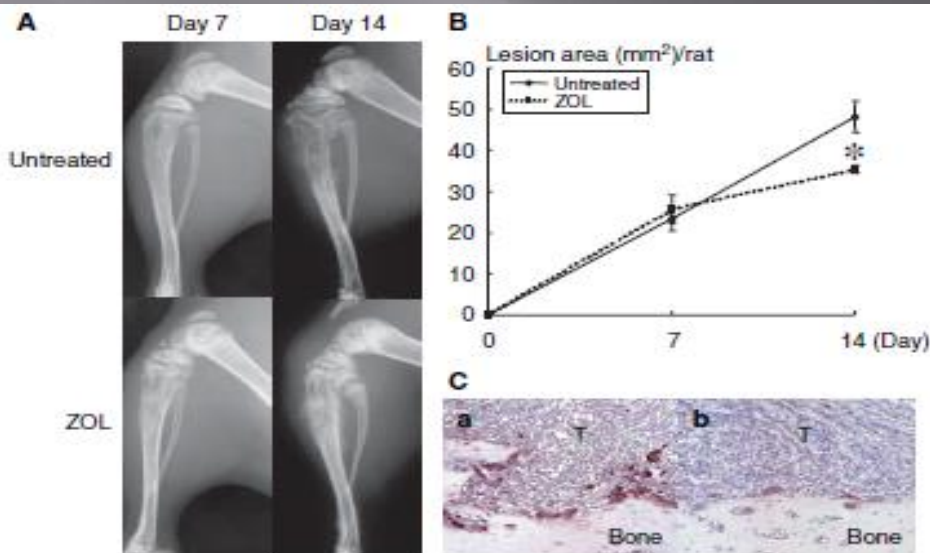


Fig. 1. Effects of zoledronic acid (ZOL) on osteoclastic bone resorption in MRMT-1 rat breast cancer-inoculated rats. **A** Representative radiographs of MRMT-1-inoculated tibiae treated without or with ZOL at days 7 and 14. ZOL (250 µg/kg/day) was subcutaneously injected daily from day 7 to 14. **B** Quantitative analysis of osteolytic lesions on radiographs. The data are expressed as osteolytic lesion

area (mm²)/rat and shown as mean ± SEM (*n* = 7/group). *Significantly different from untreated group (*P* < 0.05). **C** Representative histological view of the bony lesions of MRMT-1 treated without (**a**) or with (**b**) ZOL. T, tumor. Tartrate-resistant acid phosphatase (TRAP) staining. ×200

Dor óssea induzida por câncer

- ▣ Presente em 75-95 % dos pacientes com câncer em estágio terminal ou metastático
 - ▣ Principal causa de dor relacionada ao câncer
- ▣ O tratamento do tumor pode melhorar a dor pela redução de carga relacionada a volume por quimio, radioterapia ou ressecção cirúrgica
- ▣ Antinflamatórios e opióides se associam a efeitos colaterais proeminentes

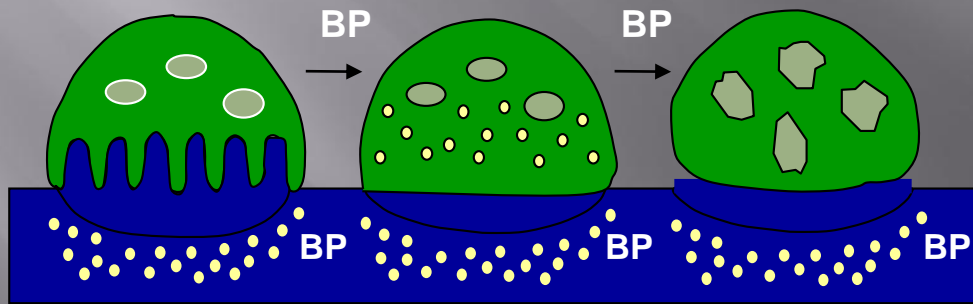
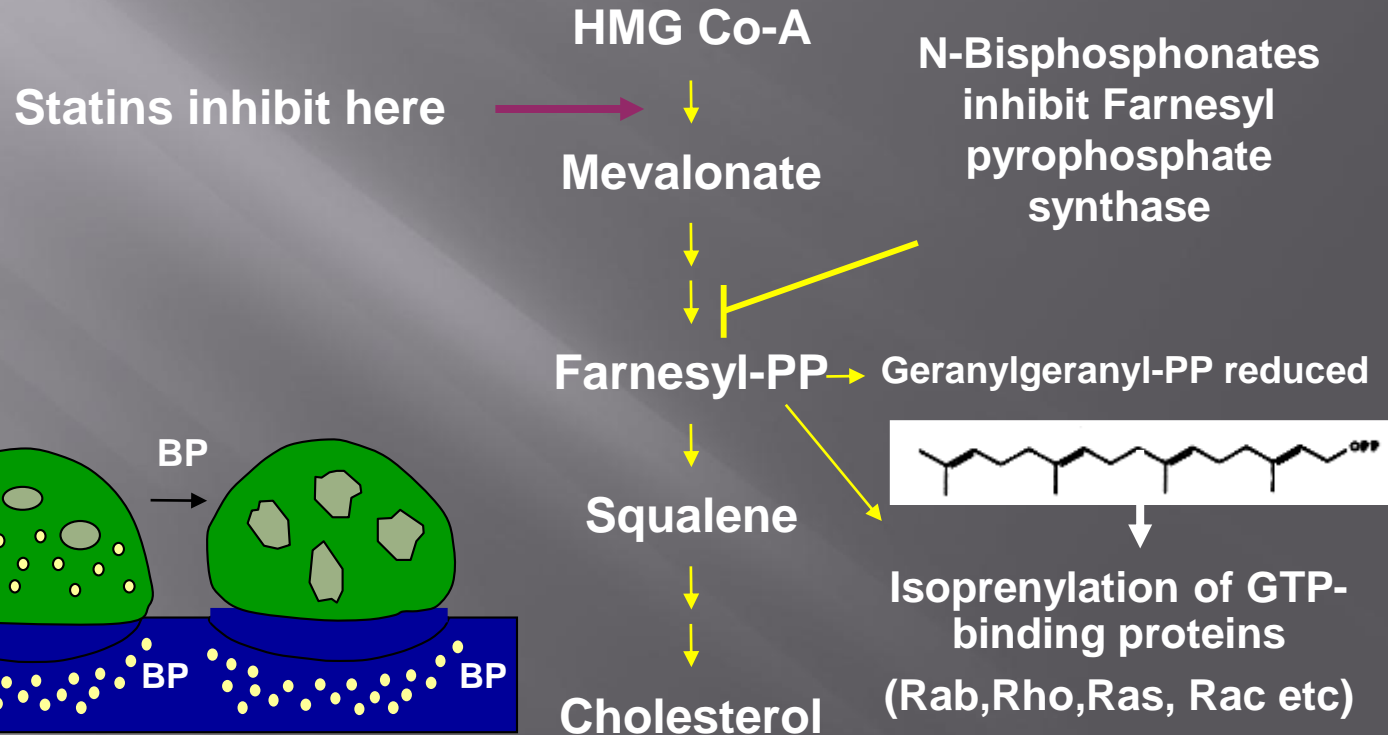
MODELO ANIMAL DE DOR ÓSSEA RELACIONADA A CÂNCER



Figure 1 Bone Cancer Pain Animal Model

A radiograph of the lower half of an adult mouse (**A**) demonstrates the femur through which osteolytic fluorescent sarcoma cells were injected. Tumor cells are confined within the intramedullary space by placement of an amalgam plug (arrow). Two weeks later, the femur can be assessed at the whole-bone level for extraosseous invasion (none noted in **B**), tumor burden (using excitation filters to visualize green fluorescent protein expressed by tumor cells, **C**), and bone destruction (high-powered radiographic imaging, arrow denotes extensive bone destruction, **D**).

Mecanismos celulares e moleculares de ação dos bisfosfonatos

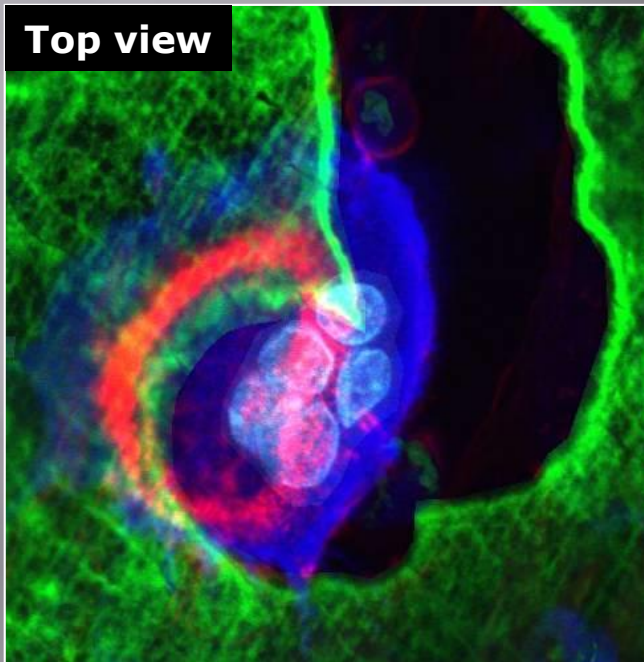


Active Osteoclast

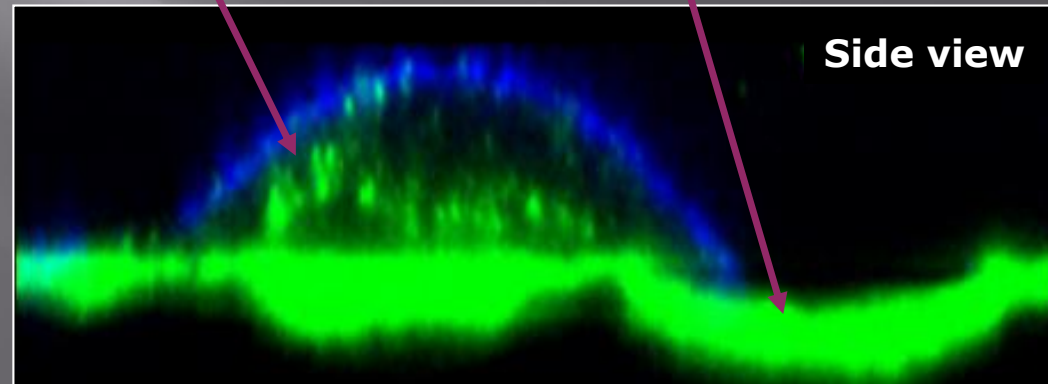
Inactive Osteoclast

Apoptotic Osteoclast

Bisfosfonatos são internalizados pelos Osteoclastos durante a reabsorção óssea



Intracellular BP **Resorption pit**



- Bisphosphonate (bone surface)
- Osteoclast membrane and nuclei
- Cytoskeleton

SÍNDROME DA DOR COMPLEXA REGIONAL

- ▣ A calcitonina de salmão se mostrou útil em alguns estudos e inútil em outros

- ▣ A administração de bisfosfonatos intravenosas (pamidronato, clodronato, alendronato) frequentemente resulta em diminuição da dor

SÍNDROME DA DOR COMPLEXA REGIONAL





Claw limb in reflex sympathetic dystrophy A delay in the comprehensive treatment of RSD may result in progression to a useless claw-like limb. In this case, the patient ultimately recovered full use of the extremity. (By permission from Sheon, RP, Moskowitz, RW, Goldberg, VM. *Soft Tissue Rheumatic Pain: Recognition, Management, Prevention*, 3rd ed, Williams & Wilkins, Baltimore 1996.)





Quelle est la place des biphosphonates dans le traitement de l'algodystrophie sympathique réflexe ?

Analyse critique de la littérature

V. Chauvineau ^a, P. Codine ^b, C. Hérisson ^a, F. Pellas ^c, J. Pélissier ^{c,*}

^a *Service central de rééducation fonctionnelle, hôpital Lapeyronie, 34295 Montpellier cedex 05, France*

^b *Centre de rééducation fonctionnelle La-Pinède, 66240 Saint-Estève, France*

^c *Département de médecine physique et de réadaptation, hôpital Caremeau, 30029 Nîmes cedex 04, France*

Annales de réadaptation et de médecine physique 48 (2005) 150–157

Tableau 1

Études ouvertes et cas rapportés évaluant les effets du pamidronate intraveineux dans le traitement des algodystrophies

Auteurs	N	Dose totale	Nombre de perfusions	Durée Traitement	Critères Evaluation	Efficacité	Effets secondaires
Devogelaer et al 1988	22	150 mg	10	10 j	Douleur Ampl articul	+ (17) + (17)	32 % fièvre et/ou hypoCa
Laroche et al 1990	1	75 mg	5	.	Douleur	+	.
Dupuis et al 1991	17	180 mg	3	3 j	Douleur Fonction	+ (12) + (12)	.
Mazili et al 1992	1	135 mg	3	3 j	Douleur Ampl articul Marche	+ + +	0 %
Rehman et al 1992	11	180 à 360 mg	3 à 6	3 à 6 mois	Douleur Œdème Tr vasomot	+ (8) + (8) + (8)	.
Maillefert et al 1995	11	90 mg	3	3 j	Douleur EVA œdème Ampl articul	+ + +	fièvre 18 % hypoCa 27 %
Cortet et al 1997	23	1 mg /kg	1 à 3	1 à 3 j	Douleur EVA/EVS	+ (19)	fièvre 6 % hypoCa 13 % nausée 4 % leucopen 4 % HTA 4 %
Siminoski et al 1998	1	180 mg	6	6 mois	Douleur	+	.
Kubalek et al 2001	29	180 mg	3	3 j	Douleur EVA Gain articul >20°	 + (17 à j15 ; 25 à j45) + (9 à j15 ; 14 à j45)	 fièvre 20 % frissons 17,2 % diarrhée 10,2 %

N : nombre de sujets inclus dans l'étude ; EVA : échelle visuelle analogique ; EVS : échelle visuelle verbale ; efficacité : + = positive ; le nombre entre parenthèse est le nombre de patients améliorés lorsque cela est précisé dans l'étude. Effets secondaires : effets secondaires en %.

Tableau 2

Études contrôlées évaluant les biphosphonates dans le traitement de l'algodystrophie : modalités et effets secondaires du traitement

Auteurs	N	BP IV	Méthodologie	Critères d'évaluation	Efficacité	Effets secondaires
Liens et al. 1995	200	Pamidronate 75 ou 150 mg contre PCB	insuffisante	douleur EVA hyperesthésie cutanée mobilité articulaire modifications radio	pas de différence entre les gr à j14, j28 et j84	30 % syndrome pseudo grippal
Adami et al. 1997	20	Alendronate 45 mg contre PCB	bonne	douleur EVA raideur articulaire œdème	amélioration de tous les paramètres ($p < 0,01$) à j15, j30 gr alendronate / gr PCB	5 % fièvre
Cohen et Uebelhart 1998	14	Pamidronate 60 mg contre Ct	moyenne	douleur EVA mobilité articulaire force préhension œdème hypersudation	amélioration tous paramètres dans les 2 gr sans diff significative	-
Varenna et al. 2000	32	Clodronate 3000 mg contre PCB	bonne	douleur EVA raideur articulaire œdème	amélioration de tous les paramètres ($p < 0,001$) à j40 gr clodronate / gr PCB	9 % hypoCa ²⁺ asympt

N : nombre de sujets inclus dans l'étude ; BP IV : biphosphonate par voie intraveineuse. PCB : placebo. Ct : calcitonine. Effets secondaires : effets secondaires en %. EVA : échelle visuelle analogique.

Role of Alendronate in Therapy for Posttraumatic Complex Regional Pain Syndrome Type I of the Lower Extremity

Objective. To evaluate the effects of the antiresorptive agent alendronate at a daily oral dose of 40 mg in patients with posttraumatic complex regional pain syndrome type I (CRPS I) of the lower extremity.

Methods. Forty patients were enrolled in this 8-week randomized, double-blind, placebo-controlled study of alendronate therapy for CRPS I, a condition associated with regional osteoclastic overactivity. An optional 8-week open extension of alendronate therapy (weeks 12–20) was available after a 4-week period without therapy. Clinical assessments included joint mobility, edema of the lower extremity, tolerance to pressure in the lower extremity, and levels of spontaneous pain. Urinary levels of type I collagen N-telopeptide (NTX) were assessed by enzyme-linked immunosorbent assay. Patients were examined at weeks 4, 8, 12, 16, 20, and 24. Statistical analysis included two-way factorial analysis of variance.

Results. In contrast to placebo-treated patients ($n = 20$), all of the alendronate-treated patients ($n = 19$) exhibited a marked and sustained improvement in levels of spontaneous pain, pressure tolerance, and joint mobility, as well as a significant reduction in urinary levels of NTX at weeks 4 and 8. The improvement was maintained at week 12. Twelve patients from each

Conclusion. Our findings support the use of oral alendronate in posttraumatic CRPS I. By reducing local acceleration of bone remodeling, alendronate might relieve pain by effects on nociceptive primary afferents in bone, pain-associated changes in the spinal cord, and possibly also through a central mechanism.

ARTHRITIS & RHEUMATISM

Vol. 50, No. 11, November 2004, pp 3690–3697

Neuroartropatia de Charcot

- ▣ Em 1868 Jean Charcot descreveu um distúrbio destrutivo que melhor se denomina neuroartropatia .
- ▣ Há predominância de neuropatia e artropatia com presença de recrutamento de macrófagos e osteoclastos .A nível celular há predisposição á fratura patológica e deslocamento pela acentuada desmineralização da estrutura de hidroxapatita do osso
- ▣ A imobilização tem sido o esteio da terapia da neuroartropatia de Charcot mas a atividade osteoclástica aumentada continua a despeito desta medida



Charcot arthropathy Diabetic patient with Charcot arthropathy characterized by collapse of the arch of the midfoot which is replaced by a bony prominence (arrow). Several factors contribute to this painless condition, including small muscle wasting, decreased sensation, and maldistribution of weight bearing. Courtesy of David McCulloch, MD.



Diabetic neuroarthropathy Radiograph of the tibia and fibula in the same patient as the previous pictures. The patient had a spontaneous fracture of the right tibia and fibula three years previously, which had healed with bowing (arrow). Courtesy of LD Hordon, MD and Verna Wright, MD.

Acute Neuropathic Joint Disease

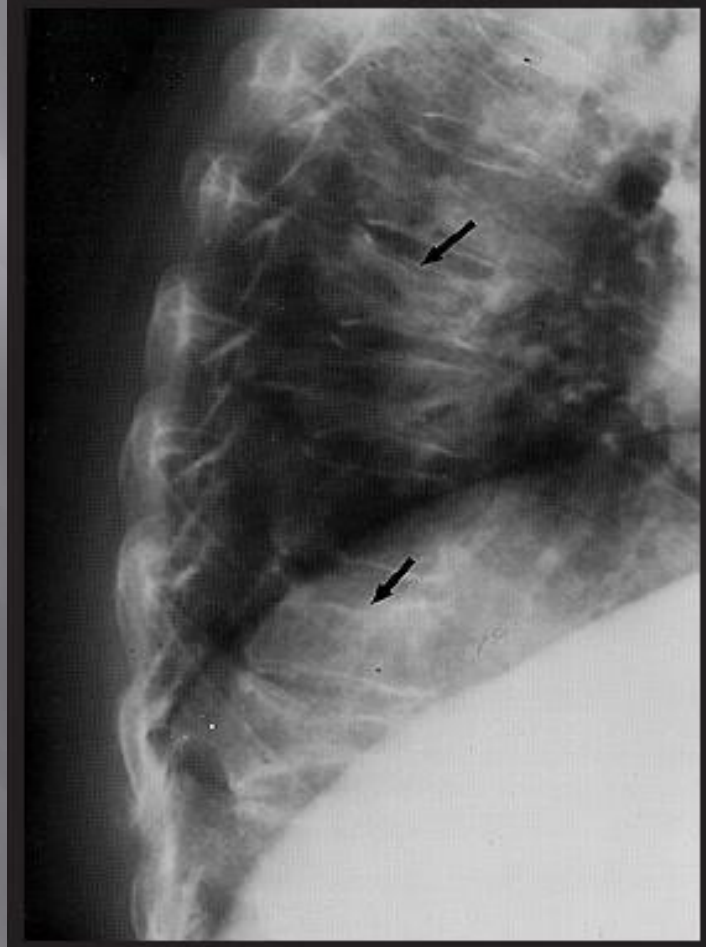
A medical emergency?

Ai Lyn Tan, MRCP1,2, Adam Greenstein, MRCP3, Stephen J. Jarrett, MRCP4 and Dennis McGonagle, PHD, FRCPI1,2

Diabetes Care 28:2962–2964, 2005



Homem de 67 anos com 10 anos de diabetes .desenvolveu aumento de temperatura em médio pé que simulava infecção porém sem sinais sistêmicos. A-Rx simples sem alterações B-RMN com edema ósseo e captação contraste no medio-pé além de edema de partes moles C-Após 3 meses desenvolveu alterações clínicas e radiográficas típicas de neuroartropatia de Charcot (desvio lateral MTF e mudanças compatíveis osteoartrite com perda de espaço articular)



DOR DE FRATURA VERTEBRAL AGUDA POR OSTEOPOROSE

- ▣ As fraturas vertebrais agudas são causa frequente de dor e disfunção em pacientes idosas na pós-menopausa
- ▣ Muitas assintomáticas mas outras levão a dor incapacitante com consequente imobilidade e hospitalização
- ▣ Muitos tratamentos se revelaram eficazes para tratamento e prevenção da osteoporose mas poucos foram realizados para dor de fratura aguda
- ▣ A eficácia da calcitonina foi estabelecida em ensaios randomizados
- ▣ Apenas fentanil TD avaliado em ensaio para esta indução em estudo aberto
- ▣ Há grande intolerância ao uso de analgésicos sobretudo opióides na população idosa

David H. Kim, MDa,* , Alexander R. Vaccaro, MD

Osteoporotic compression fractures of the spine; current options and considerations for treatment The Spine Journal 6 (2006) 479–487

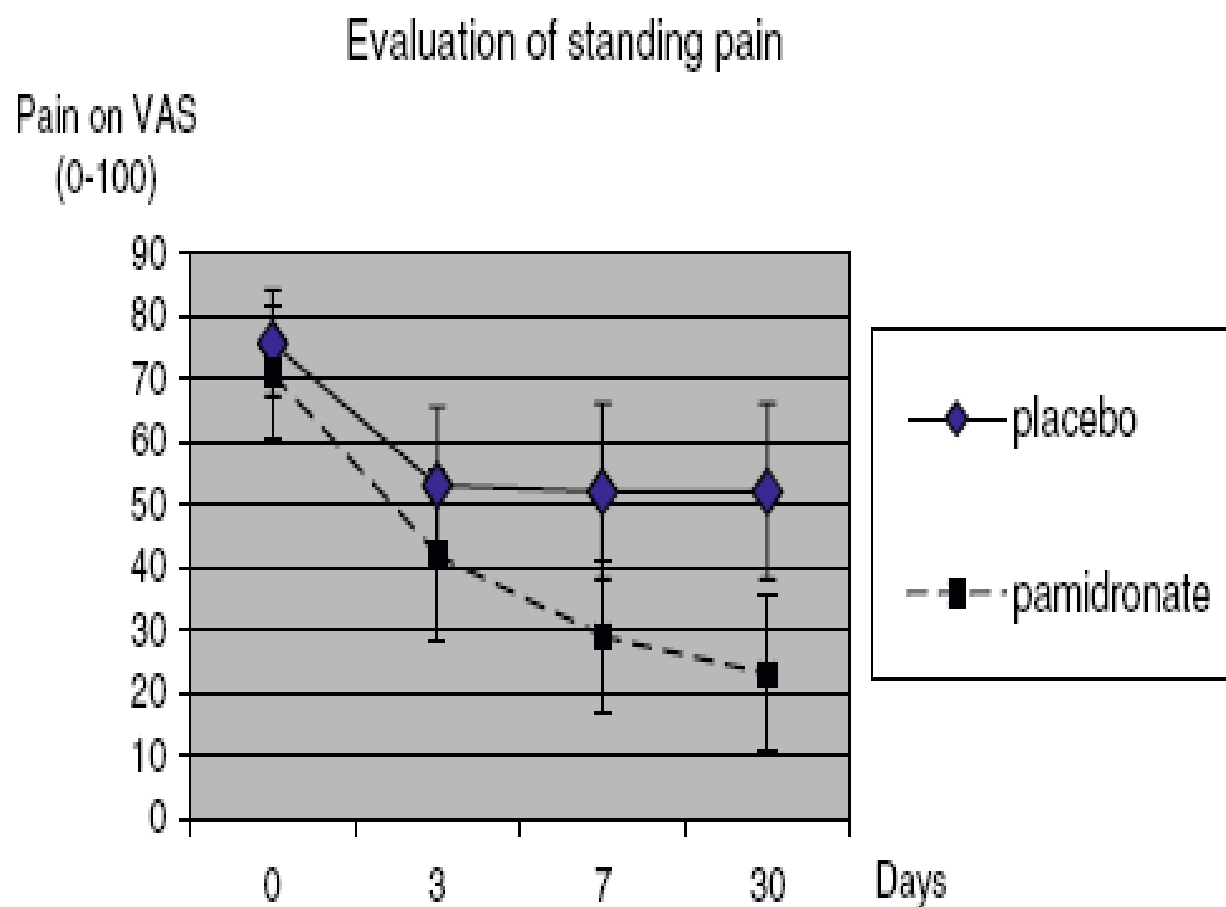
**Intravenous pamidronate for pain relief in recent
osteoporotic vertebral compression fracture: a randomized
double-blind controlled study**

T. Armingeat • R. Brondino • T. Pham • V. Legré •
P. Lafforgue

Osteoporos Int

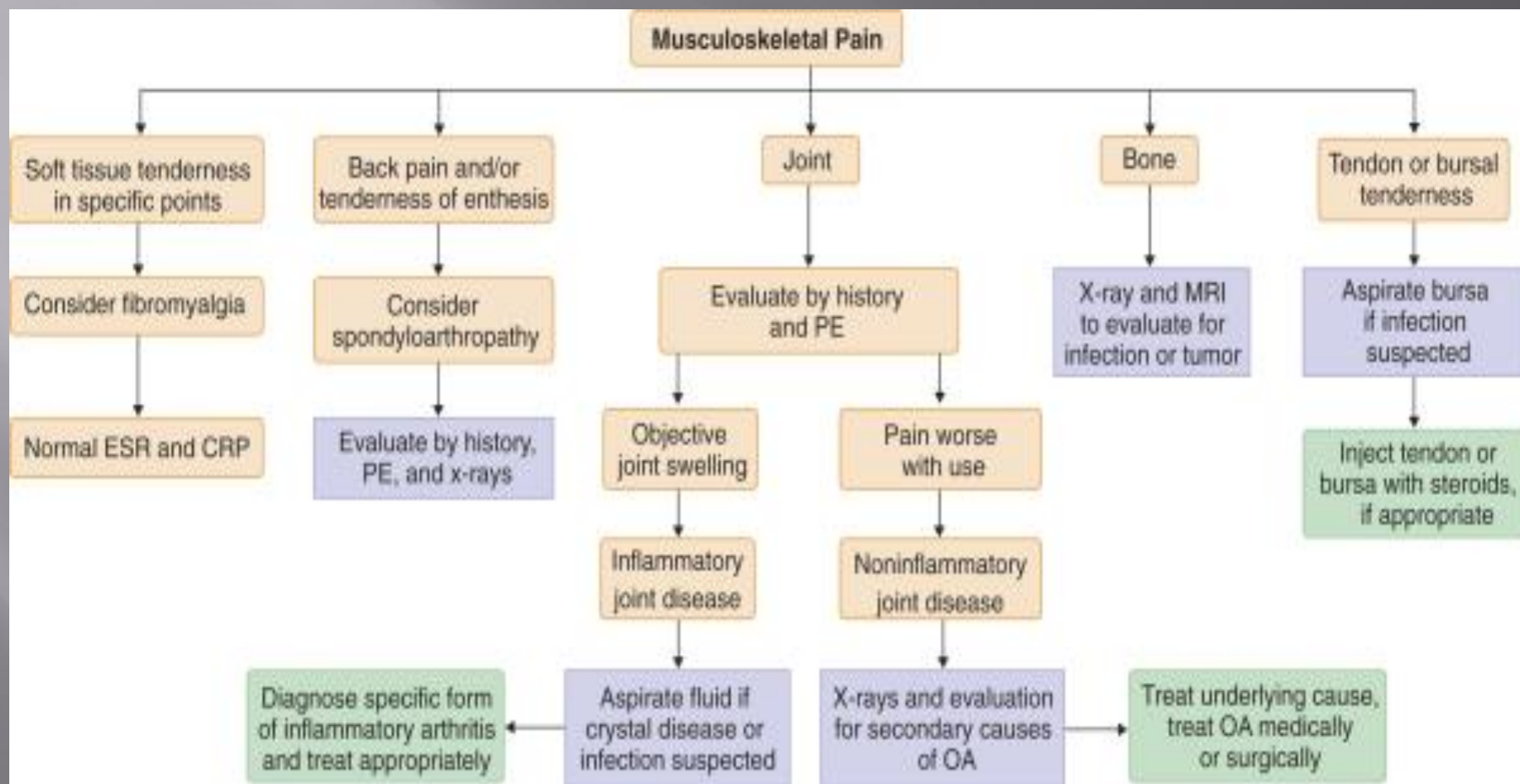
May 2006

Fig. 3 Evaluation of standing pain

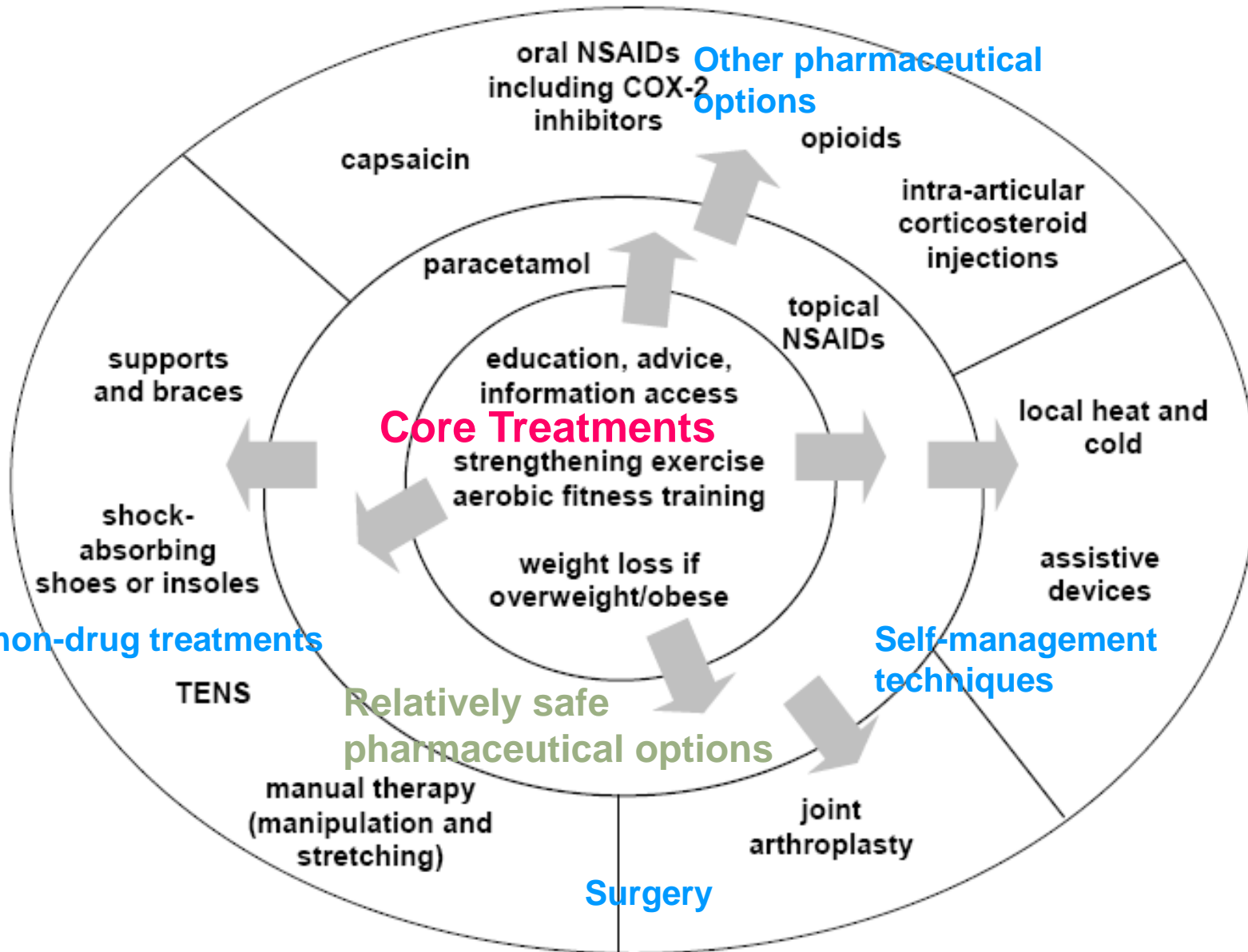


autores	protocolo	comentários
Gangji et al 1999	27 pts ;PAM 60mg 2 dias a cada 3 meses por um ano Lombalgia crônica pts osteoporose	Dor 60% dia 30,75% dia 90; estudo aberto
Pappagallo et al2003	25 pts PAM 90 mg pelo menos 3 em três meses .lombalgia crônica diversas etiologias	Mais de 50 % de melhora Estudo retrospectivo
Goldfrin B et al.2000	23 pts; PAM ou clodronato	Efeito muito bom 87% em 48 hs. retrospectivo
Rovetta G et al.2000	30 pts.clodronato 300 mg 5 dias por duas semanas(20 infusões no total)	Resultado satisfatório Estudo aberto
Laroche M et al.2006	27 pts.PAM(1mg/kg) x CT (1.5mg) IV ambos dose única.dor avaliada antes,dia 4 e dia 30	Resultado semelhante.autores favorece calcitonina por ser 10 x mais barata Estudo duplo-cego controlado
Armingeat T et al.2006	16PAM 30 mg 3x ;16PLB. avaliação de dor no dia 7	Redução rápida e sustentada da dor . Randomizado duplo-cego controlado

Abordagem da dor musculoesquelética



Tratamento da OA

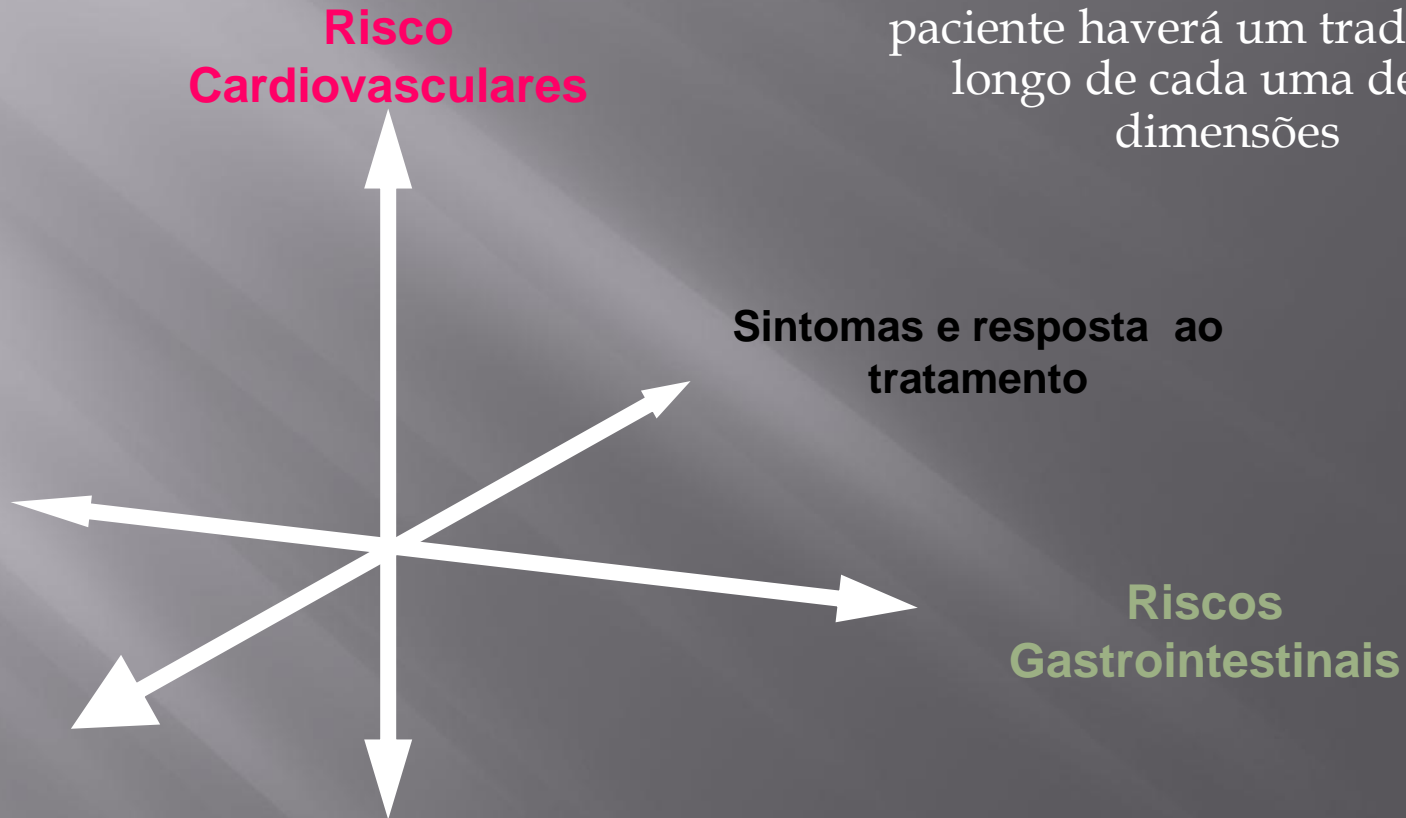


Infiltrações articulares



O que devemos considerar?

Para cada paciente haverá um trade-off ao longo de cada uma dessas dimensões



Quem devemos ter maior atenção ?

- **People at high CV risk**

- **Those with established CVD**
- Those taking CV medication, especially **aspirin** and clopidogrel
- **Older** men
- **Smokers**
- **People with diabetes**

- **Some risk factors increase both CV and GI risk — people with these need particular attention**

- **People at high GI risk**

- **Age ≥ 65 years**
- History of GI bleeding, ulcer or perforation
- Those taking medicines that increase risk of upper-GI AEs (eg warfarin, **aspirin** and corticosteroids)
- Serious comorbidity, eg **CV disease**, renal or hepatic impairment, **diabetes** or hypertension
- Prolonged duration or maximum doses of NSAID
- Excessive alcohol use
- Heavy **smoking**



Obrigado