UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
Departamento de Clínica Médica

Laís Araújo dos Santos Vilar

**Eficácia do tratamento da síndrome dolorosa
miofascial nos pacientes com câncer em cuidados
paliativos**

Ribeirão Preto
2021

<p>LAÍS ARAÚJO DOS SANTOS VILAR</p>			
	<p>Eficácia do tratamento da síndrome dolorosa miofascial nos pacientes com câncer em cuidados paliativos</p>		
			<p>DOUTORADO FMRP/USP 2021</p>

LAÍS ARAÚJO DOS SANTOS VILAR

Eficácia do tratamento da síndrome dolorosa miofascial nos pacientes
com câncer em cuidados paliativos

Tese apresentada à Faculdade de Medicina
de Ribeirão Preto da Universidade de São
Paulo para obtenção do título de Doutor em
Ciências Médicas.

Área de concentração: Clínica Médica

Opção: Investigação clínica

Orientadora: Prof. Dra. Nereida Kilza da
Costa Lima

Ribeirão Preto
2021

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Catálogo da Publicação
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto

Vilar, Laís Araújo dos Santos

Eficácia do tratamento da síndrome dolorosa miofascial nos
pacientes com câncer em cuidados paliativos. Ribeirão Preto, 2021.

112 p. : il ; 30 cm

Tese de doutorado, apresentada à Faculdade de Medicina de
Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Clínica Médica.

Orientadora: Lima, Nereida Kilza da Costa.

1. Síndromes da Dor Miofascial. 2. Dor do câncer. 3.
Cuidados Paliativos.

FOLHA DE APROVAÇÃO

VILAR, Laís Araújo dos Santos.

Eficácia do tratamento da síndrome dolorosa miofascial nos pacientes com câncer em cuidados paliativos

Tese apresentada ao Departamento de Clínica Médica, da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Doutor em Ciências Médicas.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____ Instituição _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

DEDICATÓRIA

A Deus, guia dos meus passos e autor da minha vida. Sua graça permitiu-me chegar até aqui. Tudo é para Sua glória.

Aos meus pais, Liberalina e Ronaldo, por serem meus maiores incentivadores e sempre acreditarem no melhor que há em mim.

À Taís, minha irmã e melhor amiga.

A Gustavo, meu grande e eterno companheiro de vida.

À minha avó Genir, meu modelo de sabedoria e amor.

À tia Virgínia (Nena), por sempre zelar por mim como se eu fosse sua filha.

A tio Luís, pois seu “brilho nos olhos” pela vida acadêmica inspirou-me a trilhar por esse caminho.

A todos os seres humanos, em especial idosos, que padecem de sofrimento com doenças incuráveis e tanto necessitam de conforto, dignidade e alívio da dor. Foi por e para vocês.

AGRADECIMENTOS

À Prof. Dra. Nereida Kilza da Costa Lima, minha orientadora e exemplo de docente, palavras não são suficientes para expressar tamanha gratidão que sinto. Por ter acreditado na minha ideia de projeto de pesquisa e ter me orientado de forma impecável durante toda a execução da pesquisa, sempre com paciência, dedicação e ternura.

Ao Prof. Dr. Marcelo Riberto, por ter me apresentado o universo da síndrome dolorosa miofascial, condição muitas vezes negligenciada, mas tão relevante na prática clínica. Agradeço por ter me acolhido no ambulatório de Fisiatria por seis meses e pelo privilégio de ter me ensinado essa técnica fascinante que é a injeção de pontos-gatilho miofasciais.

Ao Prof. Dr. Gustavo Viani Arruda e todos os profissionais do setor de radioterapia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, por terem permitido que eu procedesse a coleta de dados com os pacientes atendidos no setor. Sempre atenciosos e prestativos, ajudando com a busca ativa de pacientes que se encaixassem no perfil da minha pesquisa.

Ao Prof. Dr. Wilson Salgado Junior, por ter permitido a execução da pesquisa no Hospital Estadual de Ribeirão Preto, ampliando a oferta de pacientes elegíveis à pesquisa, e a toda equipe de enfermagem e médicos assistentes que ali trabalhavam, por sempre facilitarem minha abordagem aos pacientes.

Às minhas companheiras de execução da pesquisa Beatriz Menin (aluna de iniciação científica) e Isabella Fioravante (médica residente de Geriatria). Agradeço por tamanha parceria e comprometimento. Torço para que todo o esforço gere bons frutos em suas vidas acadêmicas.

Aos médicos residentes das diversas especialidades clínicas e cirúrgicas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, que se disponibilizaram diversas vezes em auxiliar na busca de pacientes da pesquisa nas enfermarias e que me davam o retorno do seguimento deles.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Finance Code 001.

“O sofrimento humano só é intolerável quando ninguém cuida.”

Cicely Saunders

RESUMO

VILAR, L. A. S. **Eficácia do tratamento da síndrome dolorosa miofascial nos pacientes com câncer em cuidados paliativos.** 2021. 112p. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2021.

Introdução: Cuidados Paliativos (CP) são cuidados holísticos ativos ofertados a pessoas se encontram em intenso sofrimento proveniente de doença grave ameaçadora à vida, com enfoque na melhoria da qualidade de vida. A dor física tem papel de destaque quanto à prevalência e impacto no bem-estar, sobretudo dentre pacientes com doença oncológica em fase avançada de doença. A Síndrome Dolorosa Miofascial (SDM) pode ser um dos componentes da dor em pacientes com câncer em CP, porém não há evidência, até o momento, sobre o benefício do tratamento de agulhamento com lidocaína a 1% nesses pacientes. **Objetivo:** Avaliar a frequência de SMD e a eficácia do tratamento da SDM com injeção de lidocaína a 1% na redução da dor em pacientes com câncer em cuidados paliativos, comparando com grupo controle em tratamento convencional. **Métodos:** O estudo foi desenvolvido no Hospital de Clínicas de Ribeirão Preto da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo (FMRP-USP), Unidade de Emergência – FMRP-USP e Hospital Estadual de Ribeirão Preto. Foram elegíveis todos os pacientes desses serviços com idade igual ou maior que 50 anos que tivessem doença oncológica sem proposta curativa. A primeira etapa do estudo foi composta por avaliação clínica para verificar a frequência de SDM. Os pacientes que tinham diagnóstico de SDM com intensidade de dor pela escala visual numérica maior que 5 eram convidados a participar da segunda etapa do estudo, um ensaio clínico randomizado simples-cego. O grupo intervenção foi submetido ao procedimento de injeção em ponto-gatilho com lidocaína a 1% e o grupo controle recebeu tratamento farmacológico via oral prescrito por sua equipe assistente. Foram avaliadas intensidade da dor (escala visual numérica e medida de limiar da dor com algômetro de pressão) e outras características clínicas - *performance status*, escore prognóstico, medicamentos analgésicos em uso, questionários de qualidade de vida, depressão e ansiedade. Houve reavaliação dos desfechos após 72 horas e 1 semana após o procedimento. Na análise estatística, para comparação de variáveis quantitativas entre os três momentos, foi utilizado modelo de regressão linear com efeitos mistos (efeitos aleatórios e fixos), adotando α de 0,05. **Resultados:** Dos 168 pacientes avaliados, 32,7% tinham critérios diagnósticos mínimos de SDM. Dentre as características clínicas, o uso de quimioterápico da classe dos taxanos apresentou associação com SDM ($p=0,03$). Participaram do ensaio clínico 30 pacientes, sendo 15 em cada grupo. Houve redução da intensidade da dor referida no grupo intervenção após 72 horas ($p<0,001$) e 1 semana ($p=0,001$), o mesmo não ocorrendo no grupo controle. Também houve redução do limiar de pressão da dor no grupo intervenção após 72 horas ($p = 0,007$) e 7 dias ($p = 0,003$), o que não ocorreu no grupo controle. O grupo intervenção teve maior frequência de indivíduos que tiveram as doses e/ou classes de medicamentos para dor reduzidas ($p=0,011$). Não houve diferença na qualidade de vida, ansiedade e depressão. **Conclusão:** A frequência de SDM em pacientes oncológicos em cuidados paliativos é elevada. Agulhamento com lidocaína a 1% em pontos-gatilho foi opção terapêutica eficaz na redução da dor desses pacientes. **Palavras-chave:** Síndromes da Dor Miofascial; Dor do câncer; Cuidados Paliativos.

ABSTRACT

VILAR, L. A. S. **Efficacy of myofascial pain syndrome treatment in patients with cancer in palliative care.** 2021. 112p. Thesis (Doctorate) – Ribeirão Preto Medical School, University of São Paulo, Ribeirão Preto, 2021.

Introduction: Palliative Care (PC) is active holistic care offered to people who are in intense suffering related to their health, resulting from a serious life-threatening disease, with a focus on improving the quality of life. Physical pain has a prominent role in terms of prevalence and impact on well-being, especially among patients with cancer disease at an advanced stage. Myofascial Pain Syndrome (MPS) can be one of the components of pain in cancer patients in PC, however, there is no evidence, so far, about the benefit of needling treatment with 1% lidocaine in these patients.

Objective: Evaluate the prevalence of MPS in cancer patients in PC and evaluate the efficacy in reducing pain of treating MPS with injection of 1% lidocaine in these patients, comparing it with a control group receiving conventional treatment.

Methods: This study was developed in the Clinical Hospital of the Ribeirão Preto Medical School - University of São Paulo (FMRP-USP), Emergency Unit of FMRP-USP and State Hospital of Ribeirão Preto. All patients in these services aged 50 years or older who had cancer without a curative proposal were eligible. The first stage of the study consisted in a clinical evaluation to verify the prevalence of MPS. Patients diagnosed with MPS with pain intensity greater than 5 in visual numeric scale were invited to participate of the second stage of the study, a single-blind randomized clinical trial. The intervention group underwent a trigger point injection procedure with 1% lidocaine and the control group received oral pharmacological treatment prescribed by their assistant team. Pain intensity (visual numeric scale and pain threshold measurement with algometer), clinical characteristics, performance status, prognostic score, analgesic drugs in use, quality of life, depression and anxiety questionnaires were evaluated. Outcomes were reassessed 72 hours and 1 week after the procedure. In statistical analysis, to compare quantitative variables between the three moments, a linear regression model with mixed effects (random and fixed effects) was used, adopting α of 0.05. **Results:** Of the 168 patients evaluated, 32.7% had minimum diagnostic criteria for MPS. Among the clinical characteristics, the use of taxane class chemotherapy was associated with MPS ($p = 0.03$). Thirty patients participated of the clinical trial, 15 in each group. There was a reduction in intensity of pain reported by intervention group after 72 hours ($p < 0.001$) and 1 week ($p = 0.001$), which did not occur in control group. There was also reduction in the pressure threshold of pain in intervention group after 72 hours ($p = 0.007$) and 7 days ($p = 0.003$), what did not occur in control group. The intervention group had a higher frequency of participants that had doses and/or classes of pain medications reduced ($p = 0.011$). There was no difference in quality of life, anxiety and depression. **Conclusion:** There is a high frequency of MPS among cancer patients in CP. Trigger points injections with 1% lidocaine were an effective therapeutic option in reducing pain in these patients.

Key-words: Myofascial Pain Syndrome; Cancer Pain; Palliative Care.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Modelo de Cuidados Paliativos.....	21
Figura 2	As dimensões da dor total.....	25
Figura 3	Prevalência de sintomas em doenças terminais.....	26
Figura 4	Escada analgésica da Organização Mundial da Saúde.....	27
Figura 5	Padrões de pontos-gatilho e topografia da dor nos músculos trapézio, glúteo máximo, glúteo médio e glúteo mínimo.....	28
Figura 6	Hipótese de vias de sinalização de pontos-gatilho miofasciais.....	32
Figura 7	Diagrama esquemático da segunda etapa do estudo.....	46
Figura 8	Materiais utilizados na avaliação clínica e procedimento de injeção em pontos-gatilho	48
Figura 9	Grupamentos musculares acometidos por pontos-gatilho miofasciais em pacientes com câncer em cuidados paliativos com 50 anos ou mais internados nas enfermarias do HCFMRP - USP, UE-FMRPUSP, HERP e do setor de radioterapia do HCFMRP-USP (n=55).....	57

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Frequências das características demográficas e clínicas de pacientes com câncer em cuidados paliativos com e sem diagnóstico de SDM (n=168).....	59
Tabela 2	Medianas das características demográficas e clínicas de pacientes com câncer em cuidados paliativos com SDM submetidos à injeção com lidocaína 1% (n=15) ou controle (n=15).....	61
Tabela 3	Frequências das características demográficas e clínicas de pacientes com câncer em cuidados paliativos com SDM submetidos à injeção com lidocaína 1% (n=15) ou controle (n=15).....	61
Tabela 4	Distribuição das medidas de intensidade da dor e limiar de pressão na avaliação inicial, avaliação em 72 horas e avaliação em 7 dias (n=30).....	64
Tabela 5	Modelo de regressão linear de efeitos mistos com comparações dos valores de intensidade da dor e limiar de pressão para dor nos grupos controle e intervenção, controladas por idade e gênero.....	65
Tabela 6	Descrição dos valores referentes aos domínios do European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 15 PAL (EORTC QLQ-C15-PAL) na avaliação inicial e na avaliação em 7 dias.....	67
Tabela 7	Modelo de regressão linear de efeitos mistos com comparações dos valores dos domínios do escore de qualidade de vida EORTC QLQ-C15-PAL nos grupos controle e intervenção, controladas por idade, gênero, HAD-a e HAD-d.....	69

Tabela 8	Descrição dos valores referentes aos domínios da Hospital Anxiety and Depression Scale na avaliação inicial e na avaliação em 7 dias.....	70
Tabela 9	Modelo de regressão linear de efeitos mistos com comparações dos valores do escore de HAD nos grupos controle e intervenção, controladas por idade e gênero.....	71

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1	Sítio do tumor primário em pacientes com câncer em cuidados paliativos com 50 anos ou mais internados nas enfermarias do HCFMRP-USP, UE-FMRPUSP, HERP e do setor de radioterapia do HCFMRP-USP avaliados para detecção da SDM (n=168).....	56
Gráfico 2	Distribuição dos valores da Palliative Performance Scale em pacientes com câncer em cuidados paliativos com e sem síndrome dolorosa miofascial internados nas enfermarias do HCFMRP-USP, UE-FMRPUSP, HERP e do setor de radioterapia do HCFMRP-USP (n=168).....	58
Gráfico 3	Distribuição das medidas de intensidade da dor pela Escala Visual Numérica na avaliação inicial, avaliação em 72 horas e avaliação em 7 dias (n=30).....	66
Gráfico 4	Distribuição das medidas de limiar de pressão para a dor na avaliação inicial, avaliação em 72 horas e avaliação em 7 dias (n=30).....	66
Gráfico 5	Mudanças no número ou classe de medicações para dor ocorridas entre a primeira avaliação e a avaliação após 72 horas nos grupos intervenção e controle (n=30).....	72

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

cm	Centímetro
cm ²	Centímetro quadrado
CP	Cuidados Paliativos
EORTC QLQ	<i>European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire</i>
EVN	Escala Visual Numérica
FAEPA	Fundação de Apoio ao Ensino, Pesquisa e Assistência
G	Gauge
HAD	Escala <i>Hospital Anxiety and Depression</i>
HCFMRP-USP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo
HERP	Hospital Estadual de Ribeirão Preto
Kgf/cm ²	Quilograma-força por centímetro quadrado
LB	Libra
ml	Mililitro
mm	Milímetro
mm ³	Milímetro cúbico
OMS	Organização Mundial de Saúde
PaP Score	<i>Palliative Prognostic Score</i>
PG	Ponto-gatilho
PGs	Pontos-gatilho
PPS	<i>Palliative Performance Scale</i>
SDM	Síndrome dolorosa miofascial
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
UE-FMRP-USP	Unidade de Emergência da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo
USP	Universidade de São Paulo

LISTA DE SÍMBOLOS

$<$ Menor

$>$ Maior

$\leq$ Menor ou igual

$\geq$ Maior ou igual

$\pm$ Mais ou menos

$\%$ Porcentagem

$=$ Igual

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	20
1.1 CUIDADOS PALIATIVOS	20
1.1.1 Breve Histórico, Conceito, Princípios e Modelo de Cuidado	20
1.1.2 Controle da Dor em Cuidados Paliativos	22
1.2 SÍNDROME DOLOROSA MIOFASCIAL	27
1.2.1 Definição, Histórico e Epidemiologia	27
1.2.2 Apresentação Clínica	29
1.2.3 Fisiopatologia	31
1.2.4 Tratamento	33
1.3 SÍNDROME DOLOROSA MIOFASCIAL EM PACIENTES COM CÂNCER EM CUIDADOS PALIATIVOS	35
2 JUSTIFICATIVA	39
3 OBJETIVOS	41
3.1 OBJETIVO GERAL	41
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	41
4. MATERIAL E MÉTODOS	43
4.1 DESENHO DO ESTUDO	43
4.2 SELEÇÃO DOS PACIENTES	43
4.2.1 Primeira etapa: Critérios de Inclusão	43
4.2.2 Segunda etapa: Critérios de Inclusão	43
4.2.3 Segunda etapa: Critérios de Não-Inclusão	44
4.2.4 Segunda etapa: Critérios de Exclusão	44
4.3 DESCRIÇÃO DAS ETAPAS DO ESTUDO	44
4.4 MÉTODOS DE INTERVENÇÃO	46
4.5 VARIÁVEIS E INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO	49
4.5.1 Caracterização da Amostra	49
4.5.2 Performance Status	50
4.5.3 Avaliação Prognóstica	50
4.5.4 Caracterização da Dor	51
4.5.5 Qualidade de Vida	51
4.5.6 Depressão e Ansiedade	52
4.5.7 Variáveis Adicionais no Seguimento	53
4.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA	53
4.7 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	54
5 RESULTADOS	56
5.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E FREQUÊNCIA DE SDM	56
5.2 ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO	60
6 DISCUSSÃO	74

7 CONCLUSÕES.....	80
8 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS	82
BIBLIOGRAFIA¹.....	84
APÊNDICES	91
APÊNDICE A – TERMOS DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	91
APÊNDICE B – FICHA DE AVALIAÇÃO.....	96
APÊNDICE C – FICHA DE REAVALIAÇÃO	98
ANEXOS.....	100
ANEXO 1 – TERMO DE ACEITE DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	100
ANEXO 2 - PALLIATIVE PERFORMANCE SCALE.....	106
ANEXO 3 - PAP SCORE.....	107
ANEXO 4 - ESCALA VISUAL NUMÉRICA	108
ANEXO 5 - EORTC QLQ-C15-PAL.....	109
ANEXO 6 - HOSPITAL ANXIETY AND DEPRESSION SCALE (HAD)	111

INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

1.1 CUIDADOS PALIATIVOS

1.1.1 Breve histórico, Conceito, Princípios e Modelo de Cuidado

Os Cuidados Paliativos (CP) foram oficialmente reconhecidos como prática distinta na área da atenção em saúde na década de 1960, no Reino Unido, a partir do pioneirismo da médica, enfermeira e assistente social Cicely Saunders (DU BOULAY, 2007). Na década de 1970, esse movimento foi trazido para a América por meio de Elisabeth Kübler-Ross, psiquiatra suíça radicada nos Estados Unidos, que teve contato com os trabalhos de Cicely Saunders em controle da dor e cuidados de doentes em fase terminal de doença (MATSUMOTO, 2012).

Em 1990, a Organização Mundial da Saúde (OMS) pela primeira vez reconheceu o conceito e princípios dos CP, o qual foi restrito inicialmente a pacientes portadores de câncer, visando os cuidados de final de vida com foco na assistência integral a esses pacientes. Desde então, os CP passaram a ser considerados um dos pilares básicos da assistência ao paciente oncológico. Em 2002, o conceito foi revisto e ampliado, incluindo a assistência a outras doenças como síndrome da imunodeficiência humana, doenças cardíacas e renais, doenças degenerativas e doenças neurológicas (OMS, 2002):

Cuidado Paliativo é uma abordagem que promove a qualidade de vida de pacientes e seus familiares, que enfrentam doenças que ameacem a continuidade da vida, através da prevenção e alívio do sofrimento. Requer a identificação precoce, avaliação e tratamento da dor e outros problemas de natureza física, psicossocial e espiritual.

Com essa definição, a OMS aumenta a abrangência de atuação de CP para doenças não oncológicas. Destaca que a abordagem de CP deve ser iniciada o mais precocemente possível, concomitantemente ao tratamento modificador de doença, e que deve utilizar todos os esforços necessários para melhor compreensão e controle dos sintomas do paciente e suporte aos familiares, estendendo-se até o período após a morte, conforme esquematizado na Figura 1 (OMS, 2007).

Figura 1: Modelo de Cuidados Paliativos

Traduzido de: MCKEAN, S. et al: Principles and Practice of Hospital Medicine, 2017.

A partir dessa definição, Byock, em 2009, elenca princípios dos CP: 1) A morte deve ser compreendida como um processo natural, parte da vida, e a qualidade de vida é o principal objetivo clínico; 2) Os CP não antecipam a morte, nem prologam o processo de morrer; 3) A família deve ser cuidada com tanto empenho como o doente; 4) Paciente e familiares formam a chamada unidade de cuidados; 5) O controle de sintomas é um objetivo fundamental da assistência; 6) Os sintomas devem ser rotineiramente avaliados e efetivamente manejados; 7) As decisões sobre os tratamentos médicos devem ser feitas de maneira ética; 8) Pacientes e familiares têm direito a informações acuradas sobre sua condição e opções de tratamento; 9) As decisões devem ser tomadas de maneira compartilhada, respeitando-se valores étnicos e culturais; 10) CP são necessariamente providos por uma equipe interdisciplinar; 11) A fragmentação da saúde tem sido uma consequência da sofisticação da medicina moderna. Em contraposição, os CP englobam a coordenação dos cuidados e provêm a continuidade da assistência; 12) A experiência do adoecimento deve ser compreendida de uma maneira global e, portanto, os aspectos espirituais também são incorporados na promoção do cuidado; 13) A assistência não se encerra com a morte do paciente, mas se estende no apoio ao luto da família, pelo período que for necessário (BYOCK, 2009).

Em 2010, Temel e colaboradores publicaram um estudo importante que comparou o desfecho do tratamento tradicional *versus* tratamento em CP precoce em pacientes com neoplasia de pulmão não pequenas células. O grupo que recebeu

CP precoce, além de melhores autoavaliações de qualidade de vida e melhora do humor, teve redução na mortalidade, com sobrevida em média três meses maior que o grupo que recebeu a assistência no modelo tradicional (TEMEL, 2010). Desde então, o surgimento de evidências científicas que constata os benefícios que a instituição de CP de forma precoce traz aos pacientes, aos cuidadores e ao sistema de saúde em outros tipos de câncer tem impulsionado o crescimento e difusão dessa área de atuação médica (SANFORD, 2013; COSTI, 2014; CHERNY, 2018).

Em 2017, a Comissão sobre acesso global a cuidados paliativos e alívio da dor do periódico Lancet publicou o relatório “Aliviando o abismo de acesso em cuidados paliativos e alívio da dor - um imperativo da cobertura universal de saúde” e desenvolveu uma estrutura para medir a carga global de doenças graves relacionadas a sofrimento, gerando a base de evidências para lidar com esse ônus. Estas foram estimadas em 20 condições ou doenças, muitas das quais são agudas (como desnutrição, baixo peso ao nascer, febres hemorrágicas, lesões, envenenamento etc.) e podem ser transitórias se tratadas de maneira adequada e oportuna. Essa nova abordagem da Comissão resultou em um conceito ainda mais amplo de CP, de modo que a Comissão recomendou que a definição da OMS fosse revisada para abranger os avanços do sistema de saúde e os ambientes de baixa renda (KNAUL, 2017; Comissão sobre acesso global a cuidados paliativos e alívio da dor, 2017):

Os CP são cuidados holísticos ativos, ofertados a pessoas de todas as idades que se encontram em intenso sofrimento relacionados à sua saúde, proveniente de doença grave, especialmente aquelas que estão no final da vida. O objetivo dos CP é, portanto, melhorar a qualidade de vida dos pacientes, de suas famílias e de seus cuidadores.

1.1.2 Controle da Dor em Cuidados Paliativos

A dor é conceituada pela Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP) como “uma experiência sensitiva e emocional desagradável, associada a dano real ou potencial dos tecidos, ou descrita em termos de tal dano”. Dessa forma, a dor é uma experiência única e individual, sendo descrita e caracterizada pelo próprio paciente que a refere, relacionada às suas experiências anteriores (MERSKEY, 1994; CARDOSO, 2012).

A nocicepção é o processo de percepção de estímulos dolorosos e é dividido em 4 estágios: transdução, transmissão, percepção e modulação. A transdução é o processo molecular pelo qual estímulos periféricos são convertidos em impulsos elétricos na forma de potencial de ação. Tem início na detecção de estímulos com potencial de dor pelos terminais nervosos de axônios aferentes, com corpos celulares localizados no gânglio radicular dorsal. Os principais tipos de fibras nervosas aferentes que detectam estímulos dolorosos incluem as fibras A-delta (A δ) de condução rápida, mielinizadas de diâmetro pequeno, mediadoras de sensações localizadas de dor, e também fibras C, não mielinizadas, de condução mais lenta e diâmetro menor, mediadoras de dor mais entorpecedora e tardia, de localização difícil (DONNELLY, 2020).

A transmissão dos impulsos nociceptivos do corno posterior ocorre pelo trato neoespinotalâmico ascendente ao tálamo, ao córtex somatossensorial parietal contralateral e a outros centros corticais, de modo a oferecer a localização exata da dor.

A representação cortical da dor (percepção) envolve o córtex cingulado anterior e o córtex opérculo-insular posterior para uma estimulação aferente C, o córtex cerebral somatossensorial contralateral, no lobo parietal, para estimulação aferente nociceptiva A δ , e em áreas associadas, como amígdala, o tálamo, o lobo insular e os córtices parietais pré-frontal e posterior. Durante uma experiência de dor, essas áreas parecem comunicar-se entre si (DONNELLY, 2020).

A modulação que amplifica ou inibe a reação a estímulos nociceptivos ocorre em todos os níveis de transdução e transmissão. Um dos marcos das teorias modernas sobre a dor é a teoria do portão, proposta por Melzack e Wall no ano de 1965. Refere-se às interações que ocorrem no corno dorsal da medula espinhal, que tem um mecanismo de “portão” que inibe ou promove a transmissão de impulsos dos nervos periféricos para o cérebro. A depender dos diâmetros das fibras periféricas e da influência de certos processos cerebrais, ocorre ativação de interneurônios inibitórios encefalinérgicos, que fazem a inibição pré e pós sináptica da via da dor. Outro exemplo de modulação é o efeito de uma via opioide endógena conhecida como sistema inibidor descendente. A substância cinza periaquedutal, modulada pelo hipotálamo, sistema límbico e via espinomesencefálica, comunica-se com o bulbo rostral ventromedial, principal ponto de saída na modulação descendente da nocicepção. Este envia projeções bilaterais difusas para o corno

dorsal com terminações em vários níveis, atuando na inibição ou facilitação da dor por meio da ativação seletiva das células *off* ou das células *on* (CHEN, 2019).

A sensibilidade do nociceptor não é fixa, e sua ativação, seja por estimulação repetida ou pela presença de mediadores inflamatórios (prostaglandina, bradicinina), gera modificações na cinética dos canais iônicos com aumento da excitabilidade da membrana do nociceptor e diminuição do limiar de iniciação de um potencial de ação no neurônio sensorial primário. A expressão clínica do fenômeno de sensibilização dos neurônios periféricos é denominada hiperalgesia primária, representada por aumento da sensibilidade no local da lesão à dor evocada por estímulos térmicos ou mecânicos que não seriam suficientes para desencadear a sensação dolorosa. Portanto, o nociceptor passa a um estado de sensibilização/facilitação para os estímulos ativadores de dor subsequentes na área afetada pela lesão. Também pode ocorrer sensibilização dos neurônios centrais, os quais passam a reagir intensamente tanto à estimulação nociceptiva como não nociceptiva fora do local da lesão. Como resultado, os estímulos mecânicos não dolorosos, como o toque, por exemplo, passam a ser dolorosos (alodínia secundária) e os estímulos nociceptivos são interpretados como mais intensos (hiperalgesia secundária) na periferia da lesão (CARDOSO, 2012).

O conceito de nocicepção é diferente do conceito de experiência de dor. A nocicepção refere-se aos eventos neurológicos relacionados com respostas reflexas. A dor é uma experiência sensitiva e emocional. O modelo cognitivo-comportamental incorpora muitas variáveis psicológicas que são importantes para o entendimento da dor como um contexto único e com características particulares dependendo de quem vivencia o fenômeno (CARDOSO, 2012).

A dor da doença terminal é progressiva, com grande variabilidade individual associada a múltiplos sintomas intensos e oscilantes. Cada indivíduo tem suas próprias vivências, as quais induzem a uma subjetividade de resposta diante da expressão de dor, envolvendo questões afetivas e cognitivas. Portanto, é necessário reconhecer o termo “dor total” introduzido por Cicely Saunders e esquematizado pela figura abaixo. Esse conceito mostra a importância de todas as dimensões dos sofrimentos humanos (físico, mental, social e espiritual), as quais interferem na experiência pessoal de dor. Portanto, o alívio adequado da dor não é alcançado sem dar-se atenção a essas outras dimensões indissociáveis (CARDOSO, 2012).

Figura 2: As dimensões da dor total

Adaptado de CANCER PAIN, 2008, por LIPPI, 2011.

Dentre os pacientes com câncer, a dor aparece como o sintoma de maior destaque, tanto por ser o sintoma mais frequente nessa população (Figura 3), quanto pelo impacto negativo da qualidade de vida na terminalidade, constituindo um fator importante do sofrimento relacionado com a doença. Estudos multicêntricos de controle da dor em pacientes com câncer revelam, consistentemente, que cerca de metade dos pacientes recebe analgesia insuficiente, chegando a 51% na França, 42% nos Estados Unidos e 59% na China. Por esses motivos, o controle adequado da dor é um dos pilares dos cuidados paliativos em pacientes oncológicos (BRENNAN, 2007; WHO, 2018).

Figura 3: Prevalência de sintomas em doenças terminais (CAMPION, 2015).

DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; DRC: doença renal crônica; AIDS: Síndrome da imunodeficiência humana.

O algoritmo mais amplamente aceito para o tratamento da dor oncológica foi desenvolvido pela OMS (Figura 4). Sugere que pacientes com dor sejam iniciados com analgésicos simples (paracetamol ou um anti-inflamatório não esteroidal, incluindo dipirona na realidade brasileira). Se isso não for suficiente, a terapia deve ser encaminhada para um “opioide fraco”, como codeína ou tramadol e, posteriormente, para um “opioide forte”, como a morfina, sempre associados aos analgésicos simples. Embora esse algoritmo tenha servido como uma excelente ferramenta de ensino, o manejo da dor do câncer é consideravelmente mais complexo do que essa “escada de dor do câncer” de três níveis sugere (SWARM, 2019). Diretrizes mais recentes da própria OMS, como também de associações de CP e de oncologia, têm recomendado outras possíveis abordagens terapêuticas para o adequado controle da dor nesses pacientes, como anestésicos tópicos, corticosteroides, medicamentos adjuvantes (antidepressivos e anticonvulsivantes) para dor neuropática, radioterapia e bifosfonatos para dor óssea, e, ainda, atividades de modalidades cognitivas (como atenção plena, treino de relaxamento,

biofeedback, entre outras) e físicas (massagens, estimulação elétrica transcutânea, terapia térmica, acupuntura, estimulação ultrassônica, entre outras). Em casos de dor refratária, há possibilidade de procedimentos intervencionistas para bloqueio de nervo ou neuroablação (SWARM, 2019; WHO, 2018; CARDOSO, 2012).

Figura 4: Escada analgésica da Organização Mundial da Saúde (OMS, 2002)*.

AINES: anti-inflamatórios não esteroidais; AIES: anti-inflamatórios esteroidais.

*Medicações adjuvantes podem ser associadas em qualquer degrau da escada analgésica.

1.2 SÍNDROME DOLOROSA MIOFASCIAL

1.2.1 Definição, Histórico e Epidemiologia

A dor miofascial é um problema de saúde significativo com impacto em status funcional, alteração de humor e qualidade de vida. Afeta até 85% da população geral em algum período da vida e constitui uma prevalência global estimada de 46% em pacientes com dor (SIMONS, 1996). Um estudo de uma clínica do grupo de medicina interna constatou que 30% dos pacientes com queixa de dor apresentam pontos de gatilho (PGs) miofasciais ativos (FLECKENSTEIN, 2010). Em pacientes avaliados em centros de manejo da dor, já foi encontrado componente miofascial para a dor em até 95% dos casos. A literatura tem demonstrado que PGs miofasciais ativos muitas vezes têm papel nos sintomas de pacientes com dor de cabeça tensional, dor lombar baixa, cervicalgia, dor temporomandibular, zumbido e síndromes de dor pélvica e urogenital (BENNETT, 2007).

O conceito de dor miofascial foi introduzido por Dra. Janet Travell no século passado. A publicação do seu livro intitulado “*Dor e disfunção miofascial: manual de pontos-gatilho*”, em 1982, revolucionou a compreensão e o controle da dor musculoesquelética. Baseada em décadas de registros de relatos de seus pacientes e exame físico minucioso, à época feito por palpação manual, sem qualquer comprovação por métodos de imagem, Dra. Janet Travell descreveu por meio de desenhos, de forma qualitativa, padrões de dor em PGs e de dor referida relacionadas aos PGs (Figura 5). Nos anos que se sucederam à publicação, aumentou muito o número de pesquisas para o entendimento da fisiopatologia da dor muscular, até então desconhecida, motivo pelo qual era alvo de muitas críticas. Com o passar do tempo, após surgimento de marcadores objetivos dos PGs em estudos eletrofisiológicos, seus textos atingiram uma condição icônica (DONNELLY, 2020).

Figura 5: Padrões de pontos-gatilho e topografia da dor nos músculos trapézio, glúteo máximo, glúteo médio e glúteo mínimo.

Fonte: TRAVELL, 1999

A dor miofascial tem início no músculo, especificamente em PGs miofasciais identificados pela palpação como áreas rígidas e hipercontraídas dentro do músculo, dolorosas particularmente quando palpadas. Trata-se de dor com componente sensorial, motor e autonômico que pode gerar redução da amplitude de movimento e fraqueza do grupamento muscular afetado (JAFRI, 2014).

Inicialmente propostos por *Simons* e *Travell* em 1996, os critérios diagnósticos da Síndrome Dolorosa Miofascial (SDM) são imprecisos (SIMONS, 1996; SIMONS, 1997 a; SIMONS, 1997 b). Uma revisão identificou 19 critérios diagnósticos diferentes que já foram propostos previamente (TOUGH, 2007). A grande maioria dos estudos citou *Travell* e *Simons* como uma fonte autoritária principal para diagnóstico da SDM, sendo reconhecidos como critérios mínimos a presença dos 3 itens a seguir: 1) palpação de banda tensa em músculo; 2) identificação de nódulo extremamente sensível na banda tátil; 3) reprodução do sintoma de dor do paciente com a compressão sustentada no nódulo. Esses critérios são baseados em julgamento clínico e não há padrão-ouro. Uma publicação recente fez uma proposta de critérios diagnósticos preliminares baseada em consulta a especialistas em todo o mundo, para servir de base a ser discutida em consensos futuros (RIVERS, 2015).

1.2.2 Apresentação Clínica

Os PGs podem ser definidos como ativos ou latentes. Um ponto encontra-se ativo quando ocorre dor espontânea como também dor a palpação, seja na topografia do ponto de gatilho (PG) ou referida, podendo ter sintomas motores e/ou autonômicos associados. Estes incluem amplitude de movimento prejudicada, fraqueza muscular e incoordenação. Logo, os PGs ativos produzem uma queixa clínica espontânea, geralmente dor, a qual o paciente reconhece quando o PG é comprimido digitalmente. A intensidade e extensão do padrão de dor referido depende do grau de irritabilidade do PG, não do tamanho do músculo (CELIK, 2013; SIMONS, 1996).

Por outro lado, um PG latente não apresenta dor espontânea, porém à compressão causa dor, resposta de contração local e dor referida, podendo também exibir todos os sintomas de um PG ativo de forma espontânea, porém menor grau, como também sintomas autonômicos. Desta forma, o paciente só percebe a dor originada de um PG latente quando a pressão é aplicada a ele (CELIK, 2013).

Um PG principal ativo em um músculo pode induzir a formação de um PG satélite ativo em outro músculo. Os PGs satélites são propensos a se desenvolverem nos músculos que estão dentro da zona de referência da dor do PG principal. A inativação do PG principal frequentemente também inativa seu PG satélite, sem tratamento do próprio PG satélite (SIMONS, 1996).

A ativação de um PG geralmente está associada a algum grau de abuso mecânico do músculo na forma de sobrecarga muscular, que pode ser aguda, sustentada e/ou repetitiva, e pode surgir como resultado de uso excessivo do músculo, de trauma muscular ou de estresse psicológico. Além disso, deixar o músculo em posição encurtada pode converter um PG latente em um PG ativo e esse processo é agravado se o músculo for contraído enquanto estiver na posição encurtada. Por esse motivo, fatores como ergonomia inadequada, má postura ou posicionamento, músculo descondicionado e fadiga também foram associados ao desenvolvimento de PG miofascial (GERWIN, 2014).

Além dos sintomas clínicos produzidos pelos distúrbios sensoriais da dor referida, disestesias e hiperestesias, os pacientes também podem sofrer distúrbios clinicamente importantes das funções autonômicas e motoras. Os distúrbios das funções autonômicas causadas pelos PG incluem transpiração anormal, lacrimação persistente, coriza persistente, salivação excessiva e atividades pilomotoras. Os distúrbios proprioceptivos relacionados causados pelos PG incluem desequilíbrio,

tontura, zumbido e percepção distorcida do peso de objetos levantados. Os distúrbios das funções motoras causadas pelos PG incluem espasmo de outros músculos, fraqueza da função muscular envolvida, perda de coordenação pelo músculo envolvido e diminuição da tolerância ao trabalho do músculo envolvido (SIMONS, 1996).

1.2.3 Fisiopatologia

Apesar do efeito de associação causal do surgimento de PGs miofasciais com a fisiologia da SDM, os mecanismos que induzem o início e a manutenção do PG não são totalmente conhecidos. Isso é provavelmente devido à natureza complexa do distúrbio que envolve a integração de sinalização celular, acoplamento excitação-contração, estímulos neuromusculares, circulação local e metabolismo energético (BIGONGIARI, 2008).

O exame histológico de biópsias de PGs revela alterações patológicas associadas a hipercontratura muscular consistente com a liberação prolongada de cálcio do retículo sarcoplasmático (como encurtamento de sarcômero, degradação protéica e edema de miofibras e mitocôndrias), que podem traduzir estresse metabólico e depleção de ATP (DOMMERHOLT, 2011). Além disso, avaliações eletroneuromiográficas nos PGs já identificaram alteração de potenciais de ação e atividade elétrica espontânea (BIGONGIARI, 2008; GE, 2011).

A hipótese da teoria integrada é o modelo mais aceito e mais comumente citado para explicar a fisiopatologia da SDM. Esta defende que a despolarização anormal da membrana pós-juncional das placas motoras terminais pode ocasionar uma crise hipóxica local de energia, mantida por mecanismos complexos de sensibilização. A formação de PGs teria origem a partir de placas motoras terminais disfuncionais, com liberação espontânea e variável de acetilcolina. A quantidade excessiva de acetilcolina na fenda sináptica causa despolarizações constantes na célula pós-sináptica, levando a pequenas despolarizações que produzem potenciais de ação. Contraturas persistentes podem comprometer os vasos sanguíneos locais e reduzir o fornecimento local de oxigênio por causar hipoperfusão e hipóxia (denominado crise hipóxica localizada de energia). A combinação de hipóxia e demanda metabólica aumentada resulta em falta de energia local com depleção de

adenosina trifosfato (ATP) e redução do pH tissular, além de desencadear ainda mais descarga de acetilcolina na junção neuromuscular, provocando perpetuação de dor, hiperalgesia e sensibilização central sem qualquer dano ou trauma ao musculo (DONNELLY, 2020).

Tal hipótese, porém, foi alterada e ampliada várias vezes, e novas hipóteses surgiram. Jafri (2014) propõe que espécies reativas de oxigênio poderiam estar bastante envolvidas na etiologia dos PGs, e enfatiza a importância da liberação excessiva de cálcio nos músculos (Figura 6). Segundo este modelo, o PG miofascial é iniciado por uma combinação de carga crônica no músculo que causa proliferação de microtúbulos, o que aumenta a produção de espécies reativas de oxigênio, ao passo que gera uma capacidade diminuída de removê-los. O aumento das espécies reativas de oxigênio aumenta a expressão de receptores de rianodina, aumentando assim a concentração de cálcio, o que resulta em contração e deformação da rede de microtúbulos e, por sua vez, em mais produção de espécies reativas de oxigênio. Segundo Jafri, esse seria o ciclo de retroalimentação positiva chave no processo. O estresse psicológico pode também contribuir para esse ciclo, pois reduz o conteúdo mitocondrial e aumenta a produção de espécies reativas de oxigênio nas células (JAFRI, 2014).

Figura 6: Hipótese das vias de sinalização de pontos-gatilho miofasciais (traduzido de JAFRI, 2014).

Diagrama esquemático do mecanismo de pontos-gatilho miofasciais e opções de tratamento. Os mecanismos de iniciação dos pontos de gatilho miofasciais são mostrados em azul claro e azul

escuro. O tratamento da dor facial é demonstrado em vermelho com as vias de sua ação mostradas em vermelho escuro. Setas indicam como uma característica ocasiona outra. O quadrado nas extremidades das linhas indica a inibição da característica final pela característica anterior. Abreviaturas: GSH (glutathiona), ROS (espécies reativas de oxigênio), NADPH (nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato), RyR (receptores de rianodina), $[Ca^{2+}]$ (concentração de cálcio), $[H^{+}]$ (concentração de prótons), ATP (adenosina trifosfato), TRPV1 (subfamília V membro 1 do receptor de potencial transiente de canal catiônico ou receptor da capsaicina), ASIC (canal iônico sensível ao ácido), CGRP (peptídeo relacionado ao gene da calcitonina), ACH (acetilcolina), AChE (acetilcolinesterase), ACHR (receptor de acetilcolina), MEPP (potenciais de placa terminal quanta) (Traduzido de JAFRI, 2014).

A contração muscular resultante restringe o fluxo sanguíneo, resultando em isquemia/hipóxia local e, subsequentemente, dano muscular e resposta inflamatória. A dor é causada pela ativação de nociceptores por um pH diminuído (canais iônicos sensível ao ácido), aumento de espécies reativas de oxigênio (canal de potencial catiônico do receptor transiente subfamília V membro 1) e substância P. Quando despolarizado, os neurônios nociceptivos liberam o peptídeo relacionado ao gene da calcitonina, que aumenta a quantidade e a resposta à acetilcolina na junção neuromuscular, o que pode causar contração adicional. Esse mecanismo, já previamente defendido pela teoria da hipótese integrada, forneceria um segundo ciclo de retroalimentação positiva de acordo com *Jafri* (JAFRI, 2014).

A sensibilização, caracterizada por redução nos limiares de dor (item 1.1.2), tem um papel fundamental nas síndromes da dor, inclusive na SDM. Há cada vez mais evidências de que, como fontes persistentes de estimulação, os PGs contribuem à propagação e à manutenção da dor e à sensibilização central (DONNELLY, 2020).

1.2.4 Tratamento

O tratamento para SDM deve sempre levar em consideração a identificação e correção da causa subjacente dos sintomas, como correção de postura e outros fatores de perpetuação. Estudo de revisão publicado sobre tratamento da SDM constatou que a maioria das intervenções tem número limitado de evidências para seu uso. Tratamentos não-farmacológicos como massagem e terapia a laser frio podem aumentar a circulação ou reduzir o estresse oxidativo. Além disso, tratamentos que induzem alongamento e contração, como agulhamento, estimulação elétrica e exercícios de alongamento aumentam o cálcio local para

concentrações transitoriamente altas o suficiente ($> 10 \mu\text{M}$) para induzir a despolimerização dos microtúbulos (JAFRI, 2014; GALASSO, 2020).

No que diz respeito aos tratamentos farmacológicos por via oral, anti-inflamatórios não esteroidais, relaxantes musculares e antidepressivos tricíclicos demonstram evidências de benefício; embora mais ensaios controlados sejam necessários para determinar completamente seu papel na SDM. Opioides, benzodiazepínicos e baclofeno não têm benefício no contexto da SDM. O uso de substâncias tópicas, como pomada de capsaicina e adesivos de diclofenaco e lidocaína, também podem ter eficácia, embora limitada (DESAI, 2013; URITS, 2020).

De todo arsenal terapêutico já estudado, o agulhamento a seco e as injeções com anestésicos locais no PG são a base do tratamento intervencionista. A inserção de uma agulha pode liberar um PG se provocar uma contração local. Esta contração local envolve um aumento transitório na atividade na banda muscular contendo o PG. É considerada um reflexo espinhal, uma vez que modelos animais demonstraram que a transecção medular entre o cérebro e o nível do ponto de disparo não afeta a resposta. Acredita-se que o relaxamento do músculo após a contração alivie a constrição dos capilares, o que restaura a microcirculação, com reoxigenação do músculo no local do PG, quebrando a retroalimentação positiva (DESAI, 2013).

Assim, o principal agente terapêutico é o agulhamento em si, seja a seco ou molhado (injeção com anestésico). Embora ambos sejam igualmente eficazes, estudos sugerem que o uso do anestésico local resulta na melhora da dor imediata pós agulhamento, comparado com o agulhamento a seco. Os principais anestésicos usados são a lidocaína, a bupivacaína e a procaína. A lidocaína sem agente vasoconstrictor é a solução mais comumente utilizada, pela fácil disponibilidade e relativo baixo custo. Tem início de ação imediato e duração de ação de 30 a 90 minutos. Sua toxicidade cardiovascular e de sistema nervoso central é muito rara, uma vez que depende da dose. Para tratamento da SDM, preconiza-se utilizar a concentração de 0,5 a 1%, com volume de infiltração em cada músculo de 0,2 a 2 ml (a depender do tamanho do músculo) e um total de 10 ml na somatória de todos os grupamentos musculares agulhados em cada sessão. Injeções com toxina botulínica mostraram resultados controversos e injeções com corticoesteroides não são recomendadas (DESAI, 2013; DONNELLY, 2020, URITS, 2020).

É possível também que o efeito terapêutico redutor da dor do agulhamento do PG, percebido como um estímulo nocivo, possa ativar o controle inibitório nocivo

difuso. Esse mecanismo específico da inibição descendente da dor a nível central ocorre quando a sensibilidade a um estímulo doloroso é inibida por outro estímulo nocivo, capaz de modular os neurônios da coluna (DONNELLY, 2020).

1.3 SÍNDROME DOLOROSA MIOFASCIAL EM PACIENTES COM CÂNCER EM CUIDADOS PALIATIVOS

Pacientes oncológicos em CP podem apresentar dor miofascial devido a vários fatores. O uso excessivo de determinado músculo, seja relacionado a postura antálgica, a ergonomia inadequada de macas hospitalares, a limitações posturais decorrentes do próprio tumor ou de alterações anatômicas por sequela de cirurgias prévias, dentre outros, podem ser fatores causais. Dispositivos médicos como cateter venoso central pode restringir movimentos e gerar sobrecarga muscular, seja de forma consciente ou inconsciente. O descondicionamento muscular e fadiga, sobretudo em pacientes com capacidade funcional baixa, o que é conhecido em oncologia e cuidados paliativos como *performance status* reduzido, também contribuem na fisiopatologia da SDM, uma vez que esses pacientes têm mais dificuldade de movimentarem o próprio corpo livremente sem ajuda, ou até alterar a posição na maca, o que causa sobrecarga contínua dos músculos da região lombar ou do quadril (ISHIKI, 2018). Traumas musculares secundários ao próprio tumor ou como sequela de tratamentos prévios como cirurgias ou quimioterapia também podem estar relacionados; por exemplo, SDM foi detectada em 44,8% das pacientes após um ano da realização de cirurgia de mastectomia (TORRES, 2010). Também há descrição na literatura que quimioterápicos das classes dos taxanos, como paclitaxel, tem associação com dor miofascial (DE BRABANDER, 1981; GARRISON, 2003). Ainda, o estresse psicológico altamente prevalente em pessoas em condição de terminalidade pode contribuir para o surgimento e perpetuação da SDM nessa população (MCNULTY, 1994).

Embora a maioria dos pacientes com câncer em CP apresente vários desses fatores de risco sobrepostos, pouco foi estudado na literatura médica sobre a prevalência, a carga de sintomas, a qualidade de vida e o tratamento da SDM nesses pacientes (ISHIKI, 2018). SDM em pacientes com câncer já foi objeto de vários estudos prospectivos (LACOMBA et al., 2010; ARROYO-MORALES, 2012;

FERNANDEZ-LAO, 2012; CARDOSO, 2015), porém as amostras desses estudos foram compostas por pacientes oncológicos com finalidade de tratamento onco-específico curativo. Assim, faz-se necessário e urgente o desenvolvimento de pesquisas voltadas aos pacientes oncológicos em CP, nos quais o controle adequado da dor é um dos pilares do tratamento.

Em revisão da literatura nacional e internacional sobre SDM e pacientes com câncer em CP, uma série de casos, dois estudos retrospectivos e um prospectivo foram publicados até o momento com essa população, descritos a seguir (HASUO, 2016; HASUO, 2017; ISHIKI, 2018; LEE, 2019). Não há publicação de ensaios clínicos randomizados até o momento, como também não há registro na base de dados *Clinical Trials* de outros ensaios clínicos que estejam atualmente em andamento.

Em 2016, *Hasuo* e colaboradores publicaram uma série de cinco casos clínicos de pacientes idosos internados em uma enfermaria de medicina paliativa em um hospital do Japão, com doença oncológica em fase avançada (sobrevida de 40,6 +/- 25,6 dias após avaliação inicial), com diagnóstico de SDM baseado nos critérios definidos por *Simons e Travell*. Nenhum dos pacientes recebera diagnóstico de SDM previamente à coleta de dados do estudo, seja por falta de conhecimento da equipe assistente ou por avaliação clínica incompleta por falta de palpação dos pontos dolorosos durante o exame físico. Todos foram tratados com agulhamento a seco e exercícios de alongamento muscular passivo nas semanas subsequentes, apresentando melhora da dor na escala visual analógica. Todos os pacientes relatados apresentavam *delirium* secundário ao uso de opioides, sendo a dose destes reduzida após tratamento adequado da dor (HASUO, 2016).

Em 2017, *Hasuo* e colaboradores avaliaram de forma retrospectiva fatores associados à eficácia do tratamento da SDM em 105 pacientes com câncer avançado que visitaram o Departamento de CP. Todos tinham dor como queixa principal e receberam tratamento com injeção no PG no local da dor, após identificada SDM. Os pacientes que responderam ao tratamento com injeção no PG, definida quando ocorria melhora superior a 33% na escala de dor, tinham melhor *performance status* comparado com os não-respondedores ($p < 0,001$), demonstraram maior incidência de PGs em áreas como pescoço e parte superior das costas, em vez de região lombar e quadril ($p < 0,001$), possuíam menor número

de PGs ($p < 0,001$) e tinham maior taxa de coexistência de dor miofascial com dor oncológica no local da dor da queixa principal ($p < 0,001$) (HASUO, 2017).

Outro estudo japonês, publicado em 2018, estudou a frequência da SDM em pacientes oncológicos internados na unidade de medicina paliativa da Universidade de Tóquio. Em avaliação retrospectiva de 34 pacientes, foi identificada frequência de SDM de 29% e 59%, com base nos critérios de *Rivers* (2015) e *Simons* (1996), respectivamente. Pesquisou-se possíveis fatores de risco, como *performance status*, uso de dispositivos médicos e topografia do câncer primário, porém apenas idade e uso de acesso venoso central foram associados ao diagnóstico de SDM após análise multivariada (ISHIKI, 2018).

Em 2019, foi publicado um estudo prospectivo coreano que avaliou de forma prospectiva 20 pacientes idosos (média de idade de 74,2 anos) em um *hospice*. Todos tinham câncer avançado com prognóstico de vida inferior a 6 meses e diagnóstico de SDM, e foram tratados com injeções com lidocaína em PG. Foram medidas a intensidade da dor pela Escala Visual Analógica (EVA) e o limiar de pressão à dor antes do tratamento e após a realização de 4 sessões de agulhamento nos PGs, com redução significativa de ambas medidas ($p < 0,001$). Porém, o estudo teve limitações, como ausência de um grupo controle para comparação dos desfechos (LEE, 2019).

Diante da escassez de estudos científicos, a SDM é provavelmente subdiagnosticada na prática clínica enquanto componente da dor relacionada ao câncer em pacientes em CP. Isso pode levar a prescrição de doses excessivas de analgésicos opioides. Opioides são importantes no controle da dor de pacientes em CP, porém não há evidência de benefício para dor de origem miofascial. Ainda, causam efeitos adversos relevantes e frequentes como constipação, náuseas, vômitos e delirium. O tratamento do componente miofascial da dor nesses pacientes de forma direcionada poderia reduzir a necessidade de opioide e evitar seus efeitos adversos (HASUO, 2016).

JUSTIFICATIVA

2 JUSTIFICATIVA

O adequado controle de sintomas na assistência ao paciente é um dos pilares e faz parte dos princípios dos CP, com necessidade de avaliação adequada e manejo efetivo do sintoma em questão (BYOCK, 2009). Apesar disso, observamos lacuna significativa na literatura científica acerca do tratamento do componente miofascial da dor em pacientes com câncer em CP.

O presente estudo pode trazer diversas informações para nortear uma melhor abordagem clínica a esses pacientes:

- Caso a frequência de SDM seja relevante nessa população, será evidenciada a importância da pesquisa de componente miofascial na investigação etiológica da dor, necessária para redução do subdiagnóstico dessa condição na prática clínica;

- Caso a eficácia do tratamento da SDM nessa população seja confirmada, o estudo irá propor uma opção terapêutica que contribua para o controle adequado da fonte somática da dor total do paciente em CP, possivelmente reduzindo o sofrimento e proporcionando mais qualidade de vida a esses pacientes;

- Ainda, caso o tratamento da SDM com injeção com lidocaína a 1% apresente associação com redução do uso de medicamentos analgésicos, esta opção terapêutica será uma alternativa para evitar o tratamento inadequado da dor, reduzindo polifarmácia e potenciais efeitos colaterais deletérios.

OBJETIVOS

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

- Avaliar a eficácia do tratamento da SDM com injeção de lidocaína a 1% na redução da dor em pacientes oncológicos paliativos internados em enfermaria ou em programa de atendimento diário no hospital (radioterapia).

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar a frequência de SDM em pacientes oncológicos paliativos internados em enfermaria ou em programa de atendimento diário no hospital (radioterapia);
- Avaliar a associação entre características da amostra (sexo, idade, características demográficas, *performance status*, ocorrência de metástases, uso de dispositivos médicos, avaliação prognóstica, tratamento quimioterápico e radioterápico) com o diagnóstico de SDM;
- Avaliar a eficácia do tratamento da SDM com agulhamento com lidocaína a 1% na melhoria de escalas de qualidade de vida e sintomas de depressão e ansiedade em pacientes oncológicos paliativos;
- Avaliar se há associação entre tratamento da SDM com agulhamento com lidocaína a 1% e redução das doses e/ou classe de drogas analgésicas em pacientes oncológicos paliativos.

MATERIAL E MÉTODOS

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo dividido em duas partes, denominadas como “etapas”:

- A primeira etapa consiste em estudo transversal de estimativa da prevalência de SDM em pacientes com câncer internados em hospital terciário ou em atendimento diário;
- A segunda etapa consiste em ensaio clínico randomizado simples-cego, com amostra obtida a partir dos casos identificados na primeira etapa e dividida em grupo experimental e controle.

Os pacientes foram abordados nas enfermarias da Unidade Campus do Hospital de Clínicas de Ribeirão Preto da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP), Unidade de Emergência – (UE-FMRP-USP), Hospital Estadual de Ribeirão Preto (HERP) e do setor de radioterapia do HCFMRP-USP no período de agosto de 2020 a fevereiro de 2021.

4.2 SELEÇÃO DOS PACIENTES

4.2.1 Primeira etapa: Critérios de Inclusão

Foram convidados para participação na primeira etapa do estudo pacientes com idade igual ou superior a 50 anos e com doença oncológica sem proposta curativa, internados em enfermaria ou em atendimento diário no setor de radioterapia.

4.2.2 Segunda etapa: Critérios de Inclusão

- Avaliação prévia na etapa 1 do estudo;
- Preenchimento dos critérios diagnósticos mínimos de SDM segundo *Travell e Simons* (SIMONS, 1996);
- Intensidade da dor maior que 5 pela EVN, em pelo menos um PG;
- *Performance status* na *Palliative Performance Scale* (PPS) (Anexo 1) de 30 ou mais;

4.2.3 Segunda etapa: Critérios de Não-Inclusão

Não foram incluídos na segunda etapa do estudo os pacientes que apresentavam um ou mais dos seguintes critérios:

- Uso de anticoagulante em dose supra terapêutica (considerada como INR acima de 3 se uso de varfarina ou dose inadequada para faixa etária ou função renal se uso de novo anticoagulante oral);
- Portador de diátese hemorrágica;
- Plaquetopenia igual ou inferior a 50.000 células / mm³;
- Histórico de alergia a lidocaína;
- Síndrome demencial moderada a grave;
- Estado confusional agudo;
- Recusa a participar do estudo de intervenção.

4.2.4 Segunda etapa: Critérios de Exclusão

Dentre os pacientes incluídos na segunda etapa do estudo, seja do grupo intervenção ou do grupo controle, foram posteriormente excluídos aqueles que apresentaram, ao longo do seguimento, um ou mais dos seguintes critérios:

- Evolução clínica com estado confusional agudo;
- Ocorrência de complicação clínica ou intervenção entre a primeira avaliação e as subsequentes, de modo que possa comprometer o resultado da reavaliação da intensidade da dor (por exemplo, quando o paciente era submetido a procedimento cirúrgico ou a bloqueio anestésico por suas equipes assistentes);
- Agravamento do estado clínico antes da primeira reavaliação, com declínio do *performance status* para PPS de 20 ou 10;
- Ocorrência de óbito do paciente antes da primeira reavaliação;
- Desistência de participar do estudo a qualquer momento do seguimento.

4.3 DESCRIÇÃO DAS ETAPAS DO ESTUDO

Os pacientes que aceitaram participar da primeira etapa do estudo assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), concordando com a coleta

de dados demográficos, dados sobre sua doença oncológica, avaliação diagnóstica de SDM e, caso fosse realizado o diagnóstico, a medida da intensidade da dor relacionada à SDM. Essa primeira etapa tem por finalidade detectar a frequência de SDM na amostra estudada e a intensidade da dor apresentada nos PGs encontrados.

Dentre a amostra de participantes da primeira etapa do estudo, obtida por conveniência segundo os critérios de elegibilidade, aqueles que preencheram os critérios de inclusão foram convidados a participar da segunda e principal etapa do estudo, a qual configura um ensaio clínico para avaliar a eficácia do tratamento da SDM nesses pacientes. Nessa etapa, os participantes assinavam outro TCLE, ao concordarem em serem randomizados para grupo de intervenção ou controle. A randomização foi realizada por meio de sorteio, sendo utilizado o aplicativo *Randomizer* para dispositivos iOS.

Na segunda etapa do estudo, os pacientes foram avaliados em três momentos (Figura 7):

- “Avaliação inicial”, seguida pela “Intervenção”: No primeiro dia, foi realizada uma avaliação inicial de número de PGs, topografia de PGs, caracterização da dor (intensidade e limiar de pressão para dor) em cada PG e preenchimento de questionários de qualidade de vida, depressão e ansiedade. Em seguida, o participante sorteado para o grupo “intervenção” foi submetido ao procedimento de injeção em PGs com lidocaína a 1%. O participante do grupo “controle” foi comunicado que receberia medicamentos analgésicos de acordo com avaliação e conduta de sua equipe assistente.

- “Primeira reavaliação”: Todos os participantes foram reavaliados para verificação dos desfechos clínicos cerca de 72 horas após avaliação inicial (dia 3). Nesta etapa, ambos os grupos (intervenção e controle) foram novamente avaliados quanto a caracterização da dor, além de verificada a ocorrência de algum efeito colateral do tratamento ou de intercorrência clínica que tenha ocorrido após a avaliação inicial. Foi escolhido esse período para reavaliação devido ao fato que a dor muscular relacionada ao trauma da agulha que ocorre durante a injeção dura no máximo 48 a 72 horas, de modo que proceder a reavaliação após esse período minimizaria a confusão na avaliação da intensidade da dor miofascial (SALOM-MORENO, 2017).

- “Segunda reavaliação”: Todos os participantes que ainda estivessem internados no hospital e/ou em tratamento no setor da radioterapia eram reavaliados para verificação dos desfechos clínicos 7 dias após a avaliação inicial (dia 7), ou antes, em caso de alta hospitalar iminente ou ocorrência de complicação clínica ou intervenção que pudesse comprometer o resultado da reavaliação em dias subsequentes (por exemplo, ser submetido a procedimento cirúrgico ou a bloqueio de nervo). Nesta etapa, ambos os grupos (intervenção e controle) foram novamente avaliados quanto a caracterização da dor, quanto a efeitos colaterais ou intercorrências clínicas que tenham ocorrido após a avaliação inicial, e submetidos novamente aos questionários de qualidade de vida, depressão e ansiedade aplicados na avaliação inicial. Imediatamente após essa segunda reavaliação, caso os indivíduos do grupo controle persistissem com dor, era oferecido o tratamento com lidocaína a 1%.

Figura 7: Diagrama esquemático da segunda etapa do estudo.

TCLE: Termo de consentimento livre e esclarecido; SDM: Síndrome dolorosa miofascial.

4.4 MÉTODOS DE INTERVENÇÃO

A identificação de PGs na primeira etapa do estudo era iniciada com o relato do paciente. O examinador solicitava ao paciente que apontasse a região do corpo

onde sentia maior dor e que o fizesse de forma mais localizada, seja na superfície ou profundamente, por compressão das estruturas musculoesqueléticas. Em seguida, o próprio examinador efetuava a palpação da mesma região para identificar o ponto em que ocorria a reprodução da queixa dolorosa do paciente com maior precisão. Para isso era necessária a ajuda do relato do paciente, mas também eram observados indícios durante o exame físico do paciente, como a presença de banda tensa, resposta contrátil à palpação e o sinal do pulo, considerado presente quando ocorria uma reação brusca de retirada à palpação dos nódulos. Era realizado o questionamento sistemático sobre a ocorrência de sintomas de dor referida em outros locais, frente à estimulação mecânica da palpação.

Para avaliação de cada grupo muscular o paciente era posicionado de forma a facilitar o acesso do ventre muscular seguindo a descrição de *Simons e Travell* (SIMONS, 1996). A topografia dos PGs era delimitada com caneta de marcação de pele, para assegurar que a reavaliação fosse realizada exatamente no mesmo local. Foram registrados em cada PG miofascial: a intensidade da dor referida pelo paciente por meio da EVN e a pressão necessária para desencadear dor, detectado por um algômetro de pressão. Algômetro é um dinamômetro que pode medir forças de pressão ou tração em Kgf/cm² ou LB. O aparelho possui uma haste em uma das extremidades com uma ponta plana de 1 cm², a qual entra em contato diretamente com a pele do paciente, em orientação perpendicular. O limiar de pressão para dor foi determinado como a quantidade mínima de pressão, onde uma sensação de pressão ocasiona a dor, segundo referência de estudo prévio (COELHO, 2014). Foi aplicada uma força constante de aproximadamente 0,3 Kgf/cm² por segundo até o momento que o paciente verbalizava a dor, quando então a pressão do aparelho sobre a pele do paciente era interrompida e era registrado o valor obtido.

Após exame físico descrito, caso o paciente apresentasse sinais suficientes para estabelecer os critérios diagnósticos mínimos da SDM segundo *Simons e Travell* e tivesse intensidade de dor acima de 5 medida pela EVN, era convidado a participar da segunda etapa do estudo. Os critérios diagnósticos mínimos pré-estabelecidos são: a) banda tensa palpável (se músculo acessível); b) sensibilidade pontual (presença de PG); e c) reconhecimento pelo paciente da queixa atual de dor por pressão no PG (SIMONS, 1996). Foi realizada marcação dos PGs com caneta apropriada para este fim.

Uma vez randomizado para grupo intervenção, esta era realizada por antissepsia com álcool a 70% e sessão única de injeção com lidocaína a 1% em todos os PGs que tivessem EVN acima de 5. Utilizou-se seringa de 10 ml e agulha 30 x 0,7 mm em grupamentos musculares mais superficiais, ou agulha de raquianestesia de 23G, quando a topografia dos PGs se situava em músculos mais profundos. Era realizada em cada paciente a quantidade máxima de 10 ml de lidocaína a 1% via intramuscular, distribuída entre os PGs, de modo que cada PG recebia no máximo 2 ml do anestésico, a depender do tamanho do músculo acometido. Todos os materiais utilizados na avaliação e procedimento de agulhamento estão demonstrados na Figura 7. Nesse momento, também eram aplicados questionários descritos no item 4.4.5 e 4.4.6, todos de rápida aplicação, totalizando um tempo máximo 40 minutos de abordagem ao paciente.

A pesquisadora que fez o diagnóstico da SDM nos pacientes e realizou intervenção de agulhamento em PGs é médica geriatra que passou por treinamento da técnica de agulhamento em PGs no ambulatório de dor miofascial da Fisiatria do HC-FMRP-USP por um período de 6 meses, orientada e supervisionada por médico fisiatra especialista.

FIGURA 8: Materiais utilizados na avaliação clínica e procedimento de injeção em pontos-gatilho.

Na primeira reavaliação após 72 horas e na segunda reavaliação após 7 dias, os participantes foram avaliados outra pesquisadora médica, devidamente treinada, que

estava cega quanto à intensidade de dor e limiar de dor prévios e quanto aos grupos de alocação, pois era solicitado aos pacientes que não a comunicassem se eles haviam sido submetidos ao procedimento de agulhamento ou não. Os pacientes foram avaliados quanto à caracterização da dor, tanto de forma subjetiva pela EVN como objetiva pelo limiar da dor por pressão medida pelo mesmo aparelho de algômetro utilizado na etapa 1, aferida nos mesmos PGs marcados em caneta na pele dos participantes. Na segunda reavaliação, eram novamente submetidos a questionários de qualidade de vida, depressão e ansiedade.

Após a segunda reavaliação do desfecho entre os dois grupos, também era oferecido ao grupo controle ser submetido a intervenção, caso permanecesse com sintomas de dor na ocasião da reavaliação e tivesse desejo de realizá-la, utilizando o mesmo método já descrito.

4.5 VARIÁVEIS E INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO

4.5.1 Caracterização da Amostra

Foram avaliadas variáveis sociodemográficas (como sexo, idade, situação conjugal, cor, escolaridade, renda e religião), dados sobre o câncer (tempo de diagnóstico, órgão de acometimento primário, ocorrência de doença localmente avançada ou de doença metastática, tratamentos quimioterápicos e radioterápicos) e uso de dispositivos médicos (como sondas e cateteres), avaliando respostas dos pacientes, exame clínico e dados de prontuário médico. A presença ou não de SDM foi definida com base nos critérios de *Simons e Travell* (SIMONS, 1996). Dentre os pacientes que participaram do ensaio clínico, também foram descritos: comorbidades, motivo da internação, medicamentos e doses em uso, tabagismo, etilismo e uso de anticoagulantes em doses terapêuticas.

Os medicamentos para dor em uso eram considerados como aqueles administrados nas últimas 24 horas. Quando houve mudança destas medicações comparando-se a avaliação inicial e a reavaliação em 72 horas, tal mudança foi estratificada em aumento das drogas analgésicas ou redução das drogas analgésicas. Para tal análise, foi verificado em cada indivíduo alterações ocorridas entre os dois momentos quanto a: frequência de uso, dose, equivalência analgésica

entre diferentes tipos de opioides e número de medicamentos em uso (considerando também acréscimos ou retiradas de drogas adjuvantes para a dor).

4.5.2 Performance Status

A *Palliative Performance Scale* (PPS) é um instrumento validado e amplamente utilizado dentro da medicina paliativa, para acompanhar a curva evolutiva da doença, trazendo subsídios para tomada de decisão, previsão de prognóstico e definição de terminalidade. A PPS possui 11 níveis, de 0 a 100, divididos em intervalos de 10, não existindo valores intermediários, sendo valorizados cinco aspectos: capacidade de locomoção, atividade e evidência da doença, capacidade para o autocuidado, ingestão alimentar espontânea e nível de consciência (Anexo 2). A leitura faz-se da esquerda para a direita e, quanto mais baixo o valor, pior o *performance status* do indivíduo.

4.5.3 Avaliação Prognóstica

A avaliação prognóstica dos participantes foi realizada por meio do *Palliative Prognostic Score* (PaP Score) (Anexo 3). Esse instrumento foi desenvolvido a partir de informações prognósticas de 519 pacientes italianos com câncer avançado em fase terminal e com expectativa de vida menor do que seis meses, sendo posteriormente difundido e validado em vários países. Foi adaptado para o português do Brasil em 2008, em dissertação de mestrado realizada na Universidade Estadual de Campinas (MALTONI, 1999; LISBÔA, 2008).

As variáveis incluídas são uma combinação de seis parâmetros clínicos e laboratoriais, a saber, presença de dispneia, anorexia, escore do *Karnofsky Performance Scale*, predição clínica de sobrevida, contagem de linfócitos e leucócitos totais. É um escore para avaliar a chance de sobrevida de pacientes oncológicos em 30 dias. A pontuação é gerada aplicando-se um valor parcial a cada uma das variáveis, que somadas darão um valor final de 0 a 17,5, classificando os pacientes em uma das três categorias: categoria “A”, com probabilidade de mais de 70% de sobreviver 1 mês), categoria “B”, com probabilidade de 30% a 70% de

sobreviver 1 mês, ou categoria “C”, com probabilidade menor que 30% de sobreviver 1 mês (GLARE, 2004).

4.5.4 Caracterização da Dor

A avaliação da intensidade da dor foi realizada por meio da EVN, a qual já foi validada para uso na dor da SDM (CHEATHAM, 2018). É considerada sensível, simples, reproduzível e universal, podendo ser compreendida em distintas situações em que há diferenças culturais, intelectuais ou mesmo de linguagem do avaliador. É um método de autoavaliação representado por uma linha reta de 10 cm, com registros numéricos a cada centímetro, onde em um dos extremos se discrimina a ausência de dor e no outro, a dor insuportável. O paciente deve marcar o número que corresponde de forma mais aproximada à intensidade da sua dor. A dor é considerada de intensidade moderada no intervalo de 4 a 7. Os valores abaixo desse intervalo são considerados de intensidade fraca e, acima, forte (CARDOSO, 2012).

Para comparação da intensidade da dor entre os três momentos da pesquisa, foi levado em consideração apenas o PG em que o paciente referiu pior intensidade de dor na ocasião da avaliação inicial.

4.5.5 Qualidade de Vida

O *European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 15 PAL* (EORTC QLQ-C15-PAL) (Anexo 5) é um instrumento específico para avaliar a qualidade de vida de pacientes com câncer avançado em CP, elaborado na língua inglesa, validado e traduzido para diversos países. Suas propriedades psicométricas foram validadas no Brasil em 2013, a partir do desenvolvimento da dissertação intitulada *The quality of life of Brazilian patients in palliative care: validation of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 15 PAL* (EORTC QLQ-C15-PAL) (NUNES, 2014).

Há itens específicos que abordam sintomas (fadiga, náuseas/vômitos, dor, dispneia, insônia, perda de apetite, constipação) e uma última pergunta referindo-se a QV em geral. Há também a abordagem definida como funcionamento físico,

embasada em três questões que perguntam sobre caminhadas, atividades da vida diária (AVD) e tempo gasto na cama ou cadeira. Ademais, funcionamento emocional em duas questões sobre sentir-se tenso ou deprimido. Os pacientes classificam cada questão/item em uma escala numérica do tipo *likert* de 1 (nada) a 4 (muito), com exceção da qualidade de vida, que é classificada de 1 (muito ruim) a 7 (excelente). A partir da classificação encontrada, cada domínio é então pontuado de acordo com valores pré-determinados do Manual de pontuação do EORTC QLQ-C30 e seu adendo do EORTC QLQ-C15-PAL (CAISSIE, 2012; FAYERS, 2001).

4.5.6 Depressão e Ansiedade

Para avaliação de sintomas de depressão e ansiedade nos participantes do estudo foi escolhida a escala *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HAD). Essa escala foi primariamente desenvolvida para ser aplicada a pacientes de serviços não psiquiátricos de hospital geral. Suas principais características são que: a) sintomas vegetativos que podem ocorrer em doenças físicas foram evitados; b) os conceitos de depressão e ansiedade encontram-se separados; c) o conceito de depressão encontra-se centrado na noção de anedonia; d) destina-se a detectar graus leves de transtornos afetivos em ambientes não psiquiátricos; e) é curta, podendo ser rapidamente preenchida; f) ao paciente solicita-se que responda baseando-se em como se sentiu durante a última semana.

A escala HAD contém 14 questões do tipo múltipla escolha (Anexo 6). Compõe-se de duas subescalas, constando 7 questões para ansiedade e 7 questões para depressão. A pontuação em cada questão varia de 0 a 3, de modo que a pontuação global em cada subescala vai de 0 a 21. Foi validada para a população brasileira em 1995, a sensibilidade e a especificidade foram 93,7% e 72,6%, para ansiedade, e 84,6% e 90,3%, para depressão, com ponto de corte 8 e 9 respectivamente. Um estudo publicado em 2015 teve por objetivo realizar a análise fatorial confirmatória da HAD e conduzir análises de curvas ROC para a normatização de seus pontos de corte. Os resultados exibiram evidências de validade estrutural da escala e foram propostas mudanças para os parâmetros diagnósticos da ansiedade (≥ 7 pontos) e depressão (≥ 6 pontos), os quais foram utilizados no presente estudo (FARO, 2015; BOTEGA, 2019).

4.5.7 Variáveis Adicionais no Seguimento

Durante a reavaliação, além de pesquisar novamente as variáveis de presença de SDM com caracterização da dor, foi registrada a ocorrência de efeitos colaterais, complicações do tratamento e mudança na dose e quantidade de medicamentos para dor em uso.

4.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

O tamanho da amostra foi determinado por análise realizada pelo serviço de Bioestatística da FMRP-USP. Para esse cálculo, foram utilizadas as informações obtidas em estudo prévio, estimando a diferença a ser detectada (Δ) para variável “intensidade da dor” de 4 pontos e desvio-padrão das diferenças entre os momentos (σ_d) de 4,83 pontos (KAMANLI, 2005). Considerando um nível de significância $\alpha=0,05$ e poder de 90%, resultou em n de 30 pacientes para randomização, com 15 pacientes em cada grupo.

Na análise estatística, para comparação entre variáveis categóricas foi utilizado o teste qui-quadrado (ou teste exato de Fisher). Para comparar variáveis contínuas de distribuição não normal entre dois grupos não pareados, como também para comparar a distribuição de variáveis ordinais entre dois grupos não pareados, foi utilizado o teste não-paramétrico de Mann-Whitney. Para comparação de dados quantitativos de distribuição normal entre dois grupos não pareados, utilizou-se o teste T de Student para amostras independentes.

Para comparar variáveis quantitativas entre os três momentos (antes a intervenção, 72 horas após intervenção e 7 dias após intervenção) e entre os dois grupos (controle e intervenção) foi proposto o modelo de regressão linear com efeitos mistos (efeitos aleatórios e fixos). Os modelos lineares de efeitos mistos são utilizados na análise de dados em que as respostas estão agrupadas (mais de uma medida para um mesmo indivíduo) e a suposição de independência entre as observações num mesmo grupo não é adequada (SCHALL, 1991). Todos os modelos foram ajustados por possíveis fatores de confusão, como idade e sexo. Esses modelos têm como pressuposto que seus resíduos têm distribuição normal

com média 0 e variância σ^2 constante. Para as comparações foi utilizado o pós-teste por contrastes ortogonais.

Em todos os testes, foi considerando um nível de significância $\alpha=0,05$. Todos os gráficos apresentados foram feitos com o auxílio do software R, versão 4.0.0 e do SPSS versão 20. Para as análises, foram utilizados os softwares SAS 9.4 e SPSS versão 20.

4.7 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Todos os sujeitos foram convidados a participar do presente estudo e informados verbal e detalhadamente dos objetivos da pesquisa e da forma de avaliação, dos procedimentos adotados e dos potenciais riscos à saúde. Somente após o esclarecimento sobre a natureza do estudo e o consentimento por escrito dos pacientes e/ou familiares - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO A), conforme as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos (BRASIL, 1996), os sujeitos foram incluídos na pesquisa.

Não houve conflitos de interesse.

O presente estudo foi analisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCFMRP - USP (parecer número 3.892.755 /2020) (ANEXO 1).

RESULTADOS

5 RESULTADOS

5.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E FREQUÊNCIA DE SDM

Durante o período de 7 meses, foi realizada revisão em prontuário eletrônico de todos os pacientes admitidos diariamente nos três hospitais em que foi realizada a pesquisa, de modo a selecionar aqueles que atendiam aos critérios de inclusão da primeira etapa do estudo, os quais eram convidados a participar da pesquisa. Foram avaliados 168 pacientes com câncer em CP, com média de idade de $64,6 \pm 9$ anos, mínima de 50 anos e máxima de 92 anos. O gráfico 1 mostra a frequência por sítios do tumor primário na amostra.

Gráfico 1: Sítio do tumor primário em pacientes com câncer em cuidados paliativos com 50 anos ou mais internados nas enfermarias do HCFMRP-USP, UE-FMRPUSP, HERP e do setor de radioterapia do HCFMRP-USP avaliados para detecção da SDM (n=168).

HCFMRP-USP: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto Universidade de São Paulo; HERP: Hospital Estadual de Ribeirão Preto; Radioterapia HC: UE-FMRP-USP: Unidade de Emergência da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo; SDM: Síndrome Dolorosa Miofascial.

O tempo de diagnóstico em meses teve mediana de 10 meses (interquartil 25: 3 meses, interquartil 75: 37 meses), com mínimo de 1 mês e máximo de 240 meses.

Houve preenchimento dos critérios diagnósticos mínimos de *Simons e Travell* em 55 pacientes, configurando uma frequência de SDM de 32,7%. Destes, os grupamentos musculares mais acometidos foram da região torácica (52,9% dos participantes com SDM), seguido por quadril e região lombar (34,5% e 30,9%, respectivamente). 5,5% dos casos tinham PGs em membros inferiores, 3,6% em região cervical e 1,8% em membros superiores. A Figura 9 mostra os músculos que foram classificados em cada categoria. A mediana do número de PGs por participante com SDM foi de 2 (interquartil 25: 1, interquartil 75: 4), com mínimo de 1 e máximo de 10. A intensidade da dor foi leve em 8 participantes (14,5%), moderada em 28 participantes (50,9%) e forte em 19 participantes (34,5%).

Figura 9: Grupamentos musculares acometidos por pontos-gatilho miofasciais em pacientes com câncer em cuidados paliativos com 50 anos ou mais internados nas enfermarias do HCFMRP-USP, UE-FMRPUSP, HERP e do setor de radioterapia do HCFMRP-USP (n=55).

HCFMRP-USP: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto Universidade de São Paulo; HERP: Hospital Estadual de Ribeirão Preto; Radioterapia HC: UE-FMRP-USP: Unidade de Emergência da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo.

Não houve diferença entre a média de idade do grupo com SDM (64,6 anos $\pm$ 8,9) e do grupo sem SDM (64,6 anos $\pm$ 9,2) ($p=0,995$).

A distribuição dos valores da escala PPS nos pacientes com e sem SDM está representada no gráfico 2. Observou-se menor PPS nos pacientes com SDM, com mediana de 50 (interquartil 25: 40; interquartil 75: 70) do que nos sem SDM, com mediana de 60 (interquartil 25: 50; interquartil 75: 70) ($p=0,024$).

Gráfico 2: Distribuição dos valores da *Palliative Performance Scale* em pacientes com câncer em cuidados paliativos com e sem síndrome dolorosa miofascial internados nas enfermarias do HCFMRP-USP, UE-FMRPUSP, HERP e do setor de radioterapia do HCFMRP-USP (n=168).

HCFMRP-USP: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto Universidade de São Paulo; HERP: Hospital Estadual de Ribeirão Preto; Radioterapia HC: UE-FMRP-USP: Unidade de Emergência da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo; PPS: *Palliative Performance Scale*; SDM: Síndrome Dolorosa Miofascial.

Não foi observada diferença da escala prognóstica PaP score nos grupos ($p=0,314$). A frequência de participantes classificados como PaP A, PaP B e PaP C foram, respectivamente, 61,8%, 34,5% e 3,6% no grupo com SDM, e 70%, 26,4% e 3,6% no grupo sem SDM.

As demais características demográficas e clínicas de todos os participantes, como também a comparação entre cada grupo (com ou sem diagnóstico de SDM), estão descritos na tabela 1. Observa-se que o tratamento atual com quimioterapia foi mais frequente no grupo que teve diagnóstico de SDM ($p=0,005$). Os quimioterápicos em uso foram estratificados por classes, sendo realizada análise estatística para os dois de maior frequência na amostra: platinas (em uso por 10,7%

da amostra) e taxanos (7,7% da amostra). Destes, verificou-se associação com o diagnóstico de SDM apenas na classe de taxanos ($p=0,03$).

Tabela 1: Frequências das características demográficas e clínicas de pacientes com câncer em cuidados paliativos com e sem diagnóstico de SDM (n=168).

	Todos participantes (n=168)		Presença de SDM (n=55)		Ausência de SDM (n=113)		p
Hospital/serviço							0,989
HCFMRP-USP	97	57,7%	31	56,4%	66	58,4%	
HERP	23	13,7%	8	14,5%	15	13,3%	
Radioterapia HC	26	15,5%	9	16,4%	17	15,0%	
UE-FMRP-USP	22	13,1%	7	12,7%	15	13,3%	
Gênero							0,544
Feminino	86	51,2%	30	54,5%	56	49,6%	
Masculino	82	48,8%	25	45,5%	57	50,4%	
Etnia							0,283
Branca	85	50,6%	27	49,1%	58	51,3%	
Parda	66	39,3%	22	40%	44	38,9%	
Negra	15	8,9%	4	7,3%	11	9,7%	
Indígena	2	1,2%	2	3,6%	0	0%	
Estado civil							0,426
Casado ou amasiado	90	53,6%	27	49,1%	67	55,8%	
Divorciado ou separado	31	18,5%	14	25,5%	17	15,5%	
Solteiro	22	13,1%	6	10,9%	16	14,2%	
Viúvo	25	14,9%	8	14,5%	17	15,0%	
Renda							0,513
1 a 2 SM	143	86,1%	50	90,9%	93	83,8%	
3 a 4 SM	17	10,2%	4	7,3%	13	11,7%	
5 ou mais SM	6	3,6%	1	1,8%	5	4,6%	
Religião							0,661
Católico	102	61,8%	35	67,3%	67	59,3%	
Cristão sem denominação	9	5,5%	3	5,8%	6	5,3%	
Espírita/Kardecista	10	6,1%	3	5,8%	7	6,2%	
Evangélico/Protestante	36	21,8%	9	17,3%	27	23,9%	
Sem religião	4	2,4%	0	0%	4	3,5%	
Testemunha de Jeová	4	2,4%	2	3,8%	2	1,8%	
Metástases (qualquer sítio)	123	73,7%	40	72,7%	83	74,1%	0,849
Metástases ósseas	47	28,1%	19	34,5%	28	25%	0,197
Doença localmente avançada	112	67,1%	39	70,9%	73	65,2%	0,459
Uso prévio de QT	71	42,3%	28	50,9%	43	38,1%	0,113
Uso atual de QT	34	20,2%	18	32,7%	16	14,2%	0,005

Platina	18	10,7%	8	14,5%	10	8,8%	0,293
Taxano	13	7,7%	8	14,5%	5	4,4%	0,030
Radioterapia prévia	51	30,4%	21	38,2%	30	26,5%	0,124
Radioterapia atual	27	16,1%	8	14,8%	19	16,8%	0,707
Uso de dispositivo médico	83	49,4%	29	52,7%	54	47,8%	0,548
Cateter venoso central	14	8,3%	5	9,1%	9	8%	0,774
Sonda nasointestinal	22	13,1%	10	18,2%	12	10,6%	0,173
Cateter nasal de oxigênio	12	7,1%	4	7,3%	8	7,1%	0,595
Sonda vesical de demora	20	11,9%	7	12,7%	13	11,5%	0,818

SDM: Síndrome dolorosa miofascial; HCFMRP-USP: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto Universidade de São Paulo; HERP: Hospital Estadual de Ribeirão Preto; Radioterapia HC: setor de radioterapia do HCFMRP-USP; UE-FMRP-USP: Unidade de Emergência da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo; SM: salários-mínimo; QT: quimioterapia.

5.2 ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO

Dos 55 participantes em que foi realizado o diagnóstico de SDM, 36 preenchem critérios de inclusão para segunda etapa do estudo. Porém, 2 não aceitaram participar desta segunda etapa, de modo que entraram para randomização 34 pacientes. Destes, quatro participantes foram excluídos ao longo do seguimento (1 alta, 1 óbito, 1 desistência e 1 piora de estado clínico com queda de PPS para 20), restando uma amostra de 30 participantes, sendo 15 no grupo intervenção e 15 no grupo controle. Houve 19 perdas após a avaliação em 72 horas (sendo 17 devido alta ou transferência hospitalar, impossibilitando reavaliação, e 2 devido a piora clínica com surgimento de delirium e queda do PPS). Deste modo, na reavaliação em 7 dias restaram 11 pacientes (7 no grupo intervenção e 4 no grupo controle).

Quanto ao motivo de internação, excluindo os pacientes avaliados no setor de radioterapia do HC-FMR-USP (2 no grupo intervenção e 5 no grupo controle), no grupo intervenção 15,4% dos participantes internaram para controle algico, 15,4% para controle de outros sintomas, 23,1% para procedimento cirúrgico e 46,2% devido a outros motivos (fratura patológica, trombose venosa profunda, compressão medular, sangramento digestivo, pneumonite química e obstrução intestinal aguda). No grupo controle, 20% dos participantes internaram para controle algico, 20% para

procedimento cirúrgico e 60% devido a outros motivos (infecção, fratura patológica, sangramento em vias aéreas, insuficiência cardíaca descompensada).

Não houve diferença entre a média de idade do grupo intervenção (67,7 anos $\pm$ 7,9) e do grupo controle (64,2 anos $\pm$ 10,2) ($p=0,3$). As Tabelas 2 e 3 mostram a comparação das demais variáveis demográficas e clínicas entre os grupos, obtidas no momento da avaliação inicial.

Tabela 2: Medianas das características demográficas e clínicas de pacientes com câncer em cuidados paliativos com SDM submetidos à injeção com lidocaína 1% (n=15) ou controle (n=15).

	Intervenção (n=15) Mediana (Q1-Q3)	Controle (n=15) Mediana (Q1-Q3)	U	p
Escolaridade*	4 (3 - 9)	4 (3 - 7)	111,5	0,966
Tempo de diagnóstico^δ	13 (4 - 45)	6 (4 - 62)	109,5	0,901
PPS	50 (40 - 70)	60 (50 - 80)	84	0,230
PaP score[¥]	1 (1 - 2)	1 (1 - 2)	105	0,695
Número de PGs	2 (1 - 4)	3 (1 - 4)	108	0,848

* Em anos

^δ Em meses

[¥] Considerou-se PaP A = 1, PaP B = 2 e PaP C = 3.

SDM: Síndrome dolorosa miofascial; Q1: Interquartil 25; Q3: interquartil 75; PPS: Palliative Performance Scale; PaP: Palliative Prognostic Score; PGs: Pontos-gatilho.

Tabela 3: Frequências das características demográficas e clínicas de pacientes com câncer em cuidados paliativos com SDM submetidos à injeção com lidocaína 1% (n=15) ou controle (n=15).

	Amostra (n=30)	Intervenção (n=15)	Controle (n=15)	p
Hospital/serviço				0,087
HCFMRP-USP	16 53,3%	11 73,3%	5 33,3%	
HERP	4 13,3%	2 13,3%	2 13,3%	
Radioterapia HC	7 23,3%	2 13,3%	5 33,3%	
UE-FMRP-USP	3 10%	0 0	3 20%	
Gênero				0,028
Feminino	16 53,3%	5 33,3%	11 73,3%	
Masculino	14 46,7%	10 66,7%	4 26,7%	
Etnia				0,587
Branca	15 50%	8 53,3%	7 46,7%	
Parda	14 46,7%	7 46,7%	7 46,7%	
Negra	1 3,3%	0 0	1 6,7%	
Estado civil				0,127
Casado ou amasiado	17 56,7%	11 73,3%	6 40%	
Divorciado ou separado	7 23,3%	1 6,7%	6 40%	
Solteiro	3 10%	2 13,3%	1 6,7%	
Viúvo	3 10%	1 6,7%	2 13,3%	

Renda					0,483
1 a 2 SM	28	93,3%	13	86,7%	15 100%
3 a 4 SM	2	6,7%	2	13,3%	0 0
5 ou mais SM	0	0	0	0	0 0
Religião					0,016*
Católico	21	72,4%	13	92,9%	8 53,3%
Cristão sem denominação	1	3,4%	1	7,1%	0 0
Espírita/Kardecista	2	6,9%	0	0	2 13,3%
Evangélico/Protestante	4	13,8%	0	0	4 26,7%
Sem religião	0	0	0	0	0 0
Testemunha de Jeová	1	3,4%	0	0	1 6,7%
Metástases	23	76,7%	12	80%	11 73,3%
Metástases ósseas	14	46,7%	6	40%	8 53,3%
					1
Doença localmente avançada	23	76,7%	11	73,3%	12 80%
					1
Uso prévio de QT	14	46,7%	9	60%	5 33,3%
					0,143
Uso atual de QT	8	26,7%	2	13,3%	4 40%
					0,215
Radioterapia prévia	10	33,3%	5	33,3%	5 33,3%
					1
Radioterapia atual	6	20%	2	13,3%	4 26,7%
					0,651
Uso de dispositivo médico	13	43,3%	6	40%	7 46,7%
					0,713
Comorbidades					
HAS	16	53,3%	7	46,7%	9 60%
Diabetes	9	30%	4	26,7%	5 33,3%
Tireoideopatia	5	16,7%	2	13,3%	3 20%
Cardiopatia	4	13,3%	3	20%	1 6,7%
Pneumopatia	1	3,3%	0	0	1 6,7%
Doença renal crônica	1	3,3%	0	0	1 6,7%
Outras	15	50%	7	46,7%	8 53,3%
					1,000
Hábitos					
Tabagismo atual	5	16,7%	2	13,3%	3 20%
Tabagismo prévio	17	56,7%	9	60%	8 53,3%
Etilismo atual	2	6,7%	2	13,3%	0 0
Etilismo prévio	12	40%	6	40%	6 40%
					1,000
Anticoagulação plena	2	6,7%	2	13,3%	0 0
					0,483

* Em virtude do número de variáveis em tabela 5 x 2, realizada correção de valores de α (α corrigido = 0,005) e Z crítico (Z crítico corrigido = -2,807) (MACDONALD, 2000).

SDM: Síndrome dolorosa miofascial; HCFMRP-USP: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto Universidade de São Paulo; HERP: Hospital Estadual de Ribeirão Preto; Radioterapia HC: setor de radioterapia do HCFMRP-USP; UE-FMRP-USP: Unidade de Emergência da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo; SM: salários-mínimo; QT: quimioterapia; HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica.

Houve associação da variável religião com o grupo de alocação da randomização ($p=0,016$), com análise post-hoc evidenciando que houve maior frequência de indivíduos de religião católica no grupo intervenção, como também de indivíduos de religião evangélica no grupo controle. Porém, por se tratar de uma análise em tabela maior que 2×2 , conforme defendido por *MacDonald* (2000), realizou-se cálculo para correção de Z crítico e α . Considerando os novos valores corrigidos, não foi constatada significância estatística para as associações supracitadas.

A tabela 4 mostra a distribuição das medidas de intensidade da dor e limiar de pressão na avaliação inicial, avaliação em 72 horas e avaliação em 7 dias nos grupos intervenção e controle. Verifica-se que o grupo intervenção teve maior redução da média da intensidade da dor em números absolutos (inicial: 7,93; 72 horas: 4,33; 7 dias: 3,86), comparado ao grupo controle (inicial: 7,37; 72 horas: 6,67; 7 dias: 5,88). Houve diferença entre as medidas de intensidade da dor entre a avaliação inicial e 72 horas ($p<0,001$) e entre a avaliação inicial e 7 dias ($p=0,001$) no grupo intervenção; o mesmo não ocorreu com o grupo controle. Ainda, houve diferença entre os grupos intervenção e controle quanto às medidas de intensidade da dor na avaliação de 72 horas ($p=0,039$). Os grupos intervenção e controle foram similares na avaliação inicial quanto à intensidade da dor e na avaliação de 7 dias (Tabela 5).

Da mesma forma, verifica-se que o grupo intervenção teve maior aumento da média do limiar de pressão à dor em números absolutos (inicial: 4,21; 72 horas: 6,11; 7 dias: 7,03), comparado ao grupo controle (inicial: 3; 72 horas: 3,76; 7 dias: 4) (Tabela 4). Houve diferença entre as medidas de limiar de pressão à dor entre a avaliação inicial e 72 horas ($p<0,007$) e entre a avaliação inicial e 7 dias ($p=0,003$) no grupo intervenção; o mesmo não ocorrendo com o grupo controle. Ainda, houve diferença entre os grupos intervenção e controle quanto às medidas de limiar de pressão à dor na avaliação de 72 horas ($p=0,035$) e 7 dias ($p=0,036$). Na avaliação inicial os grupos eram similares quanto ao limiar de pressão à dor (Tabela 5).

As distribuições das medidas de intensidade da dor e limiar de pressão para dor nos três momentos de avaliação também foram representadas, respectivamente, nos gráficos 3 e 4.

Tabela 4: Distribuição das medidas de intensidade da dor e limiar de pressão na avaliação inicial, avaliação em 72 horas e avaliação em 7 dias (n=30).

	Controle				Intervenção			
	n	Média (DP)	Mediana (Q1-Q3)	Min-Máx	n	Média (DP)	Mediana (Q1-Q3)	Min-Máx
EVN								
Inicial	15	7,37 (0,9)	7 (7 - 8)	5,5 - 9	15	7,93 (0,78)	8 (7,5 - 8)	7 - 10
72 h	15	6,67 (2,55)	7 (5 - 8)	1 - 10	15	4,33 (3,35)	4 (0 - 6)	0 - 10
7 dias	4	5,88 (3,07)	6 (4 - 7,75)	2 - 9,5	7	3,86 (3,89)	5 (0 - 8)	0 - 9
Pressão para dor*								
Inicial	15	3 (1,42)	2,4 (2 - 3,2)	2 - 7,2	15	4,21 (1,77)	4 (3 - 4,6)	2,2 - 9,4
72 h	15	3,76 (1,74)	3,2 (2,6 - 4,8)	2 - 8	15	6,11 (2,64)	6,2 (3,2 - 8)	3 - 12
7 dias	4	4 (2,79)	3 (2,1 - 5,9)	2 - 8	7	7,03 (5,12)	4,4 (3 - 14)	3 - 14,4

*Em Kgf/cm²

EVN: Escala Visual Numérica, Q1: Interquartil 25; Q3: Interquartil 75; Min: Mínimo; Max: Máximo.

Tabela 5: Modelo de regressão linear de efeitos mistos com comparações dos valores de intensidade da dor e limiar de pressão para dor nos grupos controle e intervenção, controladas por idade e gênero.

Intensidade da dor pela Escala Visual Numérica				
Comparações	Estimativa	IC 95%		p
Inicial (Controle - Intervenção)	-0,897	-2,797	1,003	0,345
72 h (Controle - Intervenção)	2,003	0,103	3,903	0,039
7 dias (Controle - Intervenção)	1,353	-1,810	4,517	0,392
Controle (72 h - inicial)	-0,700	-2,366	0,966	0,400
Controle (7 dias - inicial)	-1,533	-4,206	1,140	0,253
Controle (7 dias - 72 h)	-0,833	-3,506	1,840	0,532
Intervenção (72 h - inicial)	-3,600	-5,266	-1,934	<0,001
Intervenção (7 dias - inicial)	-3,783	-5,922	-1,644	0,001
Intervenção (7 dias - 72 h)	-0,183	-2,322	1,956	0,863
Limiar de pressão para dor (Kg)				
Comparações	Estimativa	IC 95%		p
Inicial (Controle - Intervenção)	-0,951	-2,883	0,980	0,325
72 h (Controle - Intervenção)	-2,091	-4,023	-0,160	0,035
7 dias (Controle - Intervenção)	-3,148	-6,072	-0,225	0,036
Controle (72 h - inicial)	0,760	-0,592	2,112	0,262
Controle (7 dias - inicial)	0,620	-1,646	2,885	0,583
Controle (7 dias - 72 h)	-0,140	-2,406	2,125	0,901
Intervenção (72 h - inicial)	1,900	0,548	3,252	0,007
Intervenção (7 dias - inicial)	2,816	1,029	4,604	0,003
Intervenção (7 dias - 72 h)	0,916	-0,871	2,704	0,306

IC: intervalo de confiança; h: horas; Kg: quilogramas.

Na primeira avaliação, as escalas EORTC QLQ-C15-PAL e HAD foram aplicadas em apenas 26 participantes da amostra total de 30 (sendo 13 no grupo intervenção e 13 no grupo controle). Embora tivessem aceitado participar do estudo de intervenção com a avaliação e tratamento da dor miofascial, 4 pacientes negaram-se a responder os questionários.

Observa-se na Tabela 6 a distribuição dos escores encontrados na avaliação de qualidade de vida, sem diferença entre grupos e sem diferença ao longo do tempo de intervenção (Tabela 7).

Gráfico 3: Distribuição das medidas de intensidade da dor pela Escala Visual Numérica na avaliação inicial, avaliação em 72 horas e avaliação em 7 dias (n=30).

Gráfico 4: Distribuição das medidas de limiar de pressão para a dor na avaliação inicial, avaliação em 72 horas e avaliação em 7 dias (n=30).

Tabela 6: Descrição dos valores referentes aos domínios do European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 15 PAL (EORTC-QLQ-C15-PAL) na avaliação inicial e na avaliação em 7 dias.

EORTC-QLQ-C15	Controle (n=15)				Intervenção (n=15)			
	n	Média (DP)	Mediana (Q1 - Q3)	Min – Máx	n	Média (DP)	Mediana (Q1 - Q3)	Min - Máx
Dor								
Inicial	13	82,05 (20,93)	83,33 (83,33 - 100)	33,33 – 100	13	66,67 (28,05)	66,67 (50 - 83,33)	16,67 - 100
7 dias	3	66,67 (33,33)	66,67 (33,33 - 100)	33,33 – 100	6	80,56 (32,35)	91,67 (83,33 - 100)	16,67 - 100
Dispneia								
Inicial	13	15,38 (32,25)	0 (0 - 0)	0 – 100	13	17,95 (25,88)	0 (0 - 33,33)	0 - 66,67
7 dias	3	0 (0)	0 (0 - 0)	0 – 0	6	55,56 (50,18)	66,67 (0 - 100)	0 - 100
Insônia								
Inicial	13	66,67 (33,33)	66,67 (33,33 - 100)	0 – 100	13	46,15 (34,8)	33,33 (33,33 - 66,67)	0 - 100
7 dias	3	33,33 (33,33)	33,33 (0 - 66,67)	0 - 66,67	6	55,56 (40,37)	50 (33,33 - 100)	0 - 100
Perda de apetite								
Inicial	13	48,72 (42,2)	33,33 (0 - 100)	0 - 100	13	41,03 (38,86)	33,33 (0 - 66,67)	0 - 100
7 dias	3	11,11 (19,25)	0 (0 - 33,33)	0 - 33,33	6	44,44 (45,54)	33,33 (0 - 100)	0 - 100
Constipação								
Inicial	13	41,03 (36,4)	33,33 (0 - 66,67)	0 - 100	13	41,03 (33,76)	33,33 (33,33 - 66,67)	0 - 100
7 dias	3	0 (0)	0 (0 - 0)	0 - 0	6	27,78 (32,77)	16,67 (0 - 66,67)	0 - 66,67
Qualidade de vida global								
Inicial	13	48,72 (31,52)	50 (33,33 - 66,67)	0 - 83,33	13	55,13 (38,12)	50 (33,33 - 83,33)	0 - 100
7 dias	3	72,22 (9,62)	66,67 (66,67 - 83,33)	66,67 - 83,33	6	50 (33,33)	50 (33,33 - 66,67)	0 - 100
Funcionamento físico								
Inicial	13	32,82 (30)	26,67 (13,33 - 73,33)	0 - 73,33	13	30,77 (28,49)	20 (13,33 - 33,33)	0 - 93,33
7 dias	3	51,11 (27,76)	60 (20 - 73,33)	20 - 73,33	6	10 (15,63)	0 (0 - 26,67)	0 - 33,33

Fadiga

Inicial	13	54,7 (39,4)	66,67 (22,22 - 88,89)	0 - 100	13	46,15 (32,35)	44,44 (22,22 - 66,67)	0 - 100
7 dias	3	7,41 (12,83)	0 (0 - 22,22)	0 - 22,22	6	42,59 (32,52)	38,89 (33,33 - 44,44)	0 - 100

Náusea e vômito

Inicial	13	20,51 (27,35)	16,67 (0 - 16,67)	0 - 100	13	21,79 (37,51)	0 (0 - 16,67)	0 - 100
7 dias	3	11,11 (9,62)	16,67 (0 - 16,67)	0 - 16,67	6	33,33 (40,82)	25 (0 - 50)	0 - 100

Funcionamento emocional

Inicial	13	46,79 (30,15)	50 (41,67 - 50)	0 - 100	13	58,33 (31,73)	50 (41,67 - 83,33)	0 - 100
7 dias	3	88,89 (9,62)	83,33 (83,33 - 100)	83,33 - 100	6	63,89 (12,55)	66,67 (50 - 66,67)	50 - 83,33

Q1: Interquartil 25; Q3: Interquartil 75.

Tabela 7: Modelo de regressão linear de efeitos mistos com comparações dos valores dos domínios do escore de qualidade de vida EORTC QLQ-C15-PAL nos grupos controle e intervenção, controladas por idade, gênero, HAD-a e HAD-d.

Dor				
Comparações	Estimativa		IC 95%	Valor p
Inicial (Controle - Intervenção)	10,982	-19,284	41,247	0,409
7 dias (Controle - Intervenção)	-3,263	-55,703	49,178	0,884
Controle (7 dias - inicial)	-2,620	-40,262	35,021	0,870
Intervenção (7 dias - inicial)	11,624	-17,137	40,385	0,361
Dispneia				
Comparações	Estimativa		IC 95%	Valor p
Inicial (Controle - Intervenção)	-2,010	-41,078	37,058	0,904
7 dias (Controle - Intervenção)	-33,472	-101,780	34,836	0,276
Controle (7 dias - inicial)	-1,046	-50,391	48,298	0,960
Intervenção (7 dias - inicial)	30,416	-7,271	68,103	0,096
Insônia				
Comparações	Estimativa		IC 95%	Valor p
Inicial (Controle - Intervenção)	7,285	-36,102	50,673	0,695
7 dias (Controle - Intervenção)	-50,036	-124,860	24,788	0,153
Controle (7 dias - inicial)	-37,292	-90,822	16,239	0,139
Intervenção (7 dias - inicial)	20,029	-20,881	60,939	0,276
Perda de apetite				
Comparações	Estimativa		IC 95%	Valor p
Inicial (Controle - Intervenção)	-10,349	-50,328	29,630	0,550
7 dias (Controle - Intervenção)	-34,131	-109,310	41,051	0,309
Controle (7 dias - inicial)	-22,148	-79,660	35,364	0,382
Intervenção (7 dias - inicial)	1,634	-42,148	45,417	0,930
Constipação				
Comparações	Estimativa		IC 95%	Valor p
Inicial (Controle - Intervenção)	-14,541	-53,268	24,186	0,394
7 dias (Controle - Intervenção)	-56,711	-113,560	0,137	0,050
Controle (7 dias - inicial)	-33,234	-69,084	2,616	0,064
Intervenção (7 dias - inicial)	8,936	-18,628	36,500	0,458
Qualidade de vida global				
Comparações	Estimativa		IC 95%	Valor p
Inicial (Controle - Intervenção)	-7,135	-46,429	32,159	0,672
7 dias (Controle - Intervenção)	13,756	-54,858	82,370	0,641
Controle (7 dias - inicial)	7,880	-41,640	57,400	0,711
Intervenção (7 dias - inicial)	-13,012	-50,835	24,812	0,432
Funcionamento físico				
Comparações	Estimativa		IC 95%	Valor p
Inicial (Controle - Intervenção)	10,525	-22,607	43,656	0,467
7 dias (Controle - Intervenção)	43,134	-0,579	86,847	0,052
Controle (7 dias - inicial)	15,329	-9,077	39,736	0,175
Intervenção (7 dias - inicial)	-17,280	-36,098	1,539	0,066

Fadiga				
Comparações	Estimativa	IC 95%		Valor p
Inicial (Controle - Intervenção)	2,456	-33,356	38,269	0,872
7 dias (Controle - Intervenção)	-25,778	-93,125	41,569	0,385
Controle (7 dias - inicial)	-24,498	-76,016	27,019	0,289
Intervenção (7 dias - inicial)	3,736	-35,484	42,955	0,824
Náusea / vômitos				
Comparações	Estimativa	IC 95%		Valor p
Inicial (Controle - Intervenção)	0,280	-41,236	41,795	0,987
7 dias (Controle - Intervenção)	-15,003	-88,578	58,573	0,636
Controle (7 dias - inicial)	3,515	-50,147	57,177	0,878
Intervenção (7 dias - inicial)	18,797	-22,161	59,756	0,304
Funcionamento emocional				
Comparações	Estimativa	IC 95%		Valor p
Inicial (Controle - Intervenção)	-9,344	-39,716	21,029	0,480
7 dias (Controle - Intervenção)	24,065	-25,882	74,011	0,283
Controle (7 dias - inicial)	22,584	-11,966	57,134	0,161
Intervenção (7 dias - inicial)	-10,824	-37,282	15,634	0,356

EORTC QLQ-C15-PAL: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 15 PAL; IC: Intervalo de confiança; HAD-a: *Hospital Anxiety and Depression* – domínio ansiedade; HAD-d: *Hospital Anxiety and Depression* – domínio depressão.

Na tabela 8 estão dispostos os valores das pontuações obtidas nos domínios de ansiedade e depressão da escala HAD, verificando-se ausência de diferença entre grupos e mudanças ao longo do tempo de intervenção na tabela 9. Observou-se que, na avaliação inicial, 73,1% e 80,8% dos pacientes obtiveram pontuação acima do ponto de corte pré-estabelecido (≥ 7 pontos e ≥ 6 pontos) para diagnóstico de, respectivamente, ansiedade e depressão (FARO,2015).

Tabela 8: Descrição dos valores referentes aos domínios da *Hospital Anxiety and Depression Scale* na avaliação inicial e na avaliação em 7 dias.

Domínios	Controle			Intervenção		
	n	Média (DP)	Mediana (Q1 - Q3)	n	Média (DP)	Mediana (Q1 - Q3)
HAD - ansiedade						
Inicial	13	10,62 (5,66)	10 (5 - 16)	13	8,77 (4,85)	9 (7 - 13)
7 dias	3	5,67 (2,08)	5 (4 - 8)	6	6,83 (2,99)	6,5 (5 - 9)
HAD - depressão						
Inicial	13	7,69 (4,66)	7 (5 - 11)	13	9,54 (2,73)	8 (7 - 12)
7 dias	3	5 (3,46)	7 (1 - 7)	6	6,83 (5,19)	5,5 (5 - 6)

HAD: *Hospital Anxiety and Depression Scale*; Q1: Interquartil 25; Q3: Interquartil 75.

Tabela 9: Modelo de regressão linear de efeitos mistos com comparações dos valores do escore de HAD nos grupos controle e intervenção, controladas por idade e gênero.

Ansiedade				
Comparações	Estimativa	IC 95%		Valor p
Inicial (Controle - Intervenção)	2,361	-2,734	7,455	0,300
7 dias (Controle - Intervenção)	-1,551	-11,013	7,911	0,702
Controle (7 dias - inicial)	-5,643	-13,378	2,093	0,125
Intervenção (7 dias - inicial)	-1,731	-7,573	4,110	0,496
Depressão				
Comparações	Estimativa	IC 95%		Valor p
Inicial (Controle - Intervenção)	-1,620	-6,080	2,841	0,409
7 dias (Controle - Intervenção)	-1,445	-9,729	6,839	0,684
Controle (7 dias - inicial)	-2,594	-9,367	4,179	0,385
Intervenção (7 dias - inicial)	-2,769	-7,883	2,346	0,234

HAD: *Hospital Anxiety and Depression Scale*; IC: Intervalo de confiança.

Houve diferença entre os grupos intervenção e controle quanto à mudança das medicações em uso entre a avaliação inicial e a avaliação em 72 horas ($p=0,011$). O grupo intervenção teve as doses e/ou classes de medicamentos reduzidas em 46,7% do grupo, mantidas as mesmas em 33,3% do grupo e aumentadas em 20% do grupo. Para as mesmas categorias, respectivamente, o grupo controle apresentou frequências de 0%, 66,7% e 33,3%, respectivamente. Análise post-hoc detectou que houve maior frequência de indivíduos que tiveram as doses e/ou classes de medicamentos reduzidas no grupo intervenção e menor frequência no grupo controle, sem diferença entre os grupos quanto a frequência de participantes que tiveram as doses e/ou classes mantidas ou aumentadas. Tal detecção manteve-se mesmo com correção de Z crítico e α para valores mais conservadores por se tratar de tabela maior que 2x2, conforme sugerido por *MacDonald* (2000).

Não foram relatados efeitos adversos graves na amostra. Apenas um paciente do grupo intervenção referiu piora importante da dor nas primeiras 24 horas após o procedimento.

Gráfico 5: Mudanças no número ou classe de medicações para dor ocorridas entre a primeira avaliação e a avaliação após 72 horas nos grupos intervenção e controle (n=30).

DISCUSSÃO

6 DISCUSSÃO

A prevalência e a incidência de SDM em pacientes com câncer tem sido estudada, principalmente em pacientes com câncer de mama (com até 44,8% de incidência em seguimento de 1 ano) e câncer de cabeça e pescoço (prevalência de 12 a 13% em estudos retrospectivos) (VULFSONS,2020). A prevalência de SMD entre pacientes com câncer avançado em CP observada por *Ishiki* e colaboradores, utilizando os critérios de *Simons* e *Travell*, foi de 59% (ISHIKI, 2018), portanto maior do que a prevalência de 32% detectada no estudo atual, utilizando os mesmos critérios diagnósticos. Mesmo havendo variação de prevalência de SDM detectada, é importante ressaltar que ainda é alta e justifica-se a avaliação sistemática da SMD em pacientes com câncer em CP.

Também diferente do descrito por *Ishiki*, não houve associação de SDM com idade ou com uso de dispositivos médicos (ISHIKI, 2018). Por sua vez, houve associação da SDM com outros fatores: baixo *performance status* e uso atual de quimioterápicos (taxanos). A associação com baixo *performance status* provavelmente se deve ao fato que, quanto menor o PPS, menor será a capacidade de mobilização do indivíduo. Este encontra-se cada vez mais restrito ao leito, com dificuldades para mudar de posição, e isso pode gerar sobrecarga muscular com ativação de PGs (ISHIKI, 2018).

Já foi descrita, em estudos prévios, a associação de SDM com o uso de quimioterápicos, em especial da classe dos taxanos, como o paclitaxel (DE BRABANDER, 1981; GARRISON, 2003). O mecanismo de ação dessa droga é promover a agregação dos microtúbulos a partir dos dímeros de tubulina. Ela estabiliza os microtúbulos prevenindo a despolimerização, resultando na inibição da dinâmica normal de reorganização da rede de microtúbulos essencial para as funções celulares. O paclitaxel também induz a formação anormal ou feixe de microtúbulos durante o ciclo celular e múltiplos ásteres de microtúbulos durante a mitose. A plausibilidade biológica da associação entre taxanos e SDM deriva do modelo fisiopatológico proposto por *Jafri*, com ênfase dada à importância de proliferação de microtúbulos e aumento das espécies reativas de oxigênio na gênese da SDM (JAFRI, 2014). Especula-se que um aumento na rede de microtúbulos no músculo induzido pelos taxanos leva a contração e diminui o limiar

para o desenvolvimento do PG e dor miofascial. Ainda, é descrito que a mialgia induzida por paclitaxel é relacionada a doses individuais. Associação com dose cumulativa e/ou duração com a infusão não são estabelecidas e, possivelmente por isso, não encontramos associação de SDM com uso prévio do quimioterápico (GARRISON, 2003).

A prevalência de câncer eleva-se bastante após os 50 anos. A partir dessa faixa etária, também aumenta a prevalência de doenças concomitantes, alterações das reservas fisiológicas e perda de funcionalidade não associada a doença oncológica, de modo que é um grupo de pacientes com um perfil clínico diferente dos pacientes jovens acometidos por câncer. Como essa diferença poderia ter impacto na resposta ao tratamento, foi optado por restringir o critério de inclusão com o objetivo de melhor estimativa da eficácia do tratamento nesse subgrupo de pacientes oncológicos em CP.

O ponto forte do estudo é ter sido o primeiro estudo randomizado com grupo controle que avaliou a eficácia do agulhamento com lidocaína para tratamento de SDM nessa população. O único estudo prospectivo com pacientes oncológicos em CP publicado, pelo nosso conhecimento atual, não dispôs de grupo controle (LEE, 2019).

Foi observada redução da intensidade da dor pela EVN no grupo que realizou o agulhamento com lidocaína em 72 horas ($p < 0,001$) e uma semana ($p=0,001$) e o mesmo não ocorreu no grupo controle. Comparando os valores dos grupos em cada momento, os valores da EVN foram diferentes entre intervenção e controle em 72 horas ($p=0,039$), porém não em uma semana. Provavelmente, o n reduzido na reavaliação de 1 semana, devidos a perdas durante a coleta de dados, contribuiu para ausência de significância. A avaliação objetiva da dor por meio do limiar de pressão para dor teve aumento significativo no grupo intervenção em 72 horas ($p=0,007$) e 1 semana ($p=0,003$), como também diferença entre os grupos intervenção e controle em ambos os momentos ($p=0,035$ e $p=0,036$). Isso reforça o benefício do tratamento, uma vez que se trata de medida mais objetiva, certamente com menor influência de fatores educacionais e psicológicos que a medida subjetiva da EVN.

Esse resultado é bastante relevante pelo fato de o participante ter sido submetido a apenas uma sessão de agulhamento com lidocaína e por não ter sido combinada a outras modalidades terapêuticas. A eficácia do tratamento da SDM

aumenta quando se combina o agulhamento com outras modalidades terapêuticas, como exercícios de alongamento e orientações posturais (DONNELLY, 2020). Também é descrito que após 2 ou 3 sessões de agulhamento, a eficácia do tratamento tende a ser maior, pois quando o paciente que não teve alívio sintomático após o primeiro agulhamento pode atingi-los após agulhamentos subsequentes. Nesse estudo prospectivo no qual se avaliou a eficácia do agulhamento com lidocaína em idosos com câncer em fase terminal, houve excelente resultado – a intensidade da dor pela EVA reduziu de uma média de 7,3 para 1,95 pontos, sendo a primeira medida pré-tratamento e a segunda medida realizada até a quarta sessão de agulhamento no ponto gatilho, caso não houvesse resolução da dor após os agulhamentos prévios (LEE, 2019).

Provavelmente, caso fosse optado por um maior número de sessões de agulhamento e/ou realizado o agulhamento associado a outras modalidades terapêuticas, como exercícios de alongamento, a eficácia encontrada no presente estudo teria sido ainda maior, com uma mudança mais acentuada das medidas de dor. De todo modo, pode-se inferir que, diante da redução da dor encontrada nesse estudo após agulhamento em sessão única, que o tratamento de SDM em pacientes com câncer em cuidados paliativos pode ser bastante eficaz. Associado ao perfil de segurança da técnica e do fármaco utilizado, com baixas taxas de efeitos adversos, esse resultado sugere que o tratamento da SDM com agulhamento com lidocaína a 1% seja uma ferramenta útil e necessária para alívio de sofrimento físico desses pacientes.

Os sintomas psicológicos aferidos pela HAD e a medida da qualidade de vida pelo EORTQ-QLQ-C15 mostraram homogeneidade entre os grupos na avaliação inicial. Essa avaliação é importante, uma vez que o paciente em CP muitas vezes tem sobrecarga emocional, com sofrimento psicológico, social e espiritual interferindo na percepção de dor somática, configurando a dor total, de modo que realizar aferências de algo tão subjetivo e individual quanto a experiência da dor é um desafio ainda maior nesse perfil de pacientes. No presente estudo, verificou-se que os pacientes obtiveram pontuações elevadas nas escalas utilizadas, sugerindo baixa qualidade de vida e alta frequência de sintomas depressivos e ansiosos. Uma parcela significativa dos pacientes teve escores acima do ponto de corte pré-estabelecido para a escala HAD, sugerindo o diagnóstico de ansiedade em 73% e

depressão em 80% da amostra. Essa alta frequência evidencia a relevância dessas condições em pacientes oncológicos em CP.

O tratamento com injeção de lidocaína a 1% não teve efeito nas medidas de ambas as escalas após uma semana, porém é válido destacar que o tamanho da amostra não fora calculado para este fim e houve uma redução importante do n na avaliação após 1 semana devido às perdas ao longo do seguimento. Ainda, dentro do enorme arsenal de fatores que interferem no estado psicológico, físico e funcional de um paciente oncológico em CP, é pouco provável que o tratamento de um fator isolado como a SDM tenha grande impacto nessas questões.

Apesar da randomização dos sujeitos nos grupos controle e experimental, não houve homogeneidade entre os grupos quanto ao sexo, predominando mulheres no grupo controle. Esta variável é de especial importância no estudo da dor, uma vez que estudos mostram que pessoas do sexo feminino são mais sensíveis a estímulos nocivos e tem menor limiar à dor, embora na faixa etária idosa essa diferença seja menos verificada (MONROE, 2017). Dentre os 4 pacientes excluídos do estudo, 3 eram homens do grupo controle, de modo que as perdas podem ter contribuído para a não-homogeneidade. Entretanto, esse viés foi corrigido devido a análise da intensidade da dor ter sido controlada por sexo na regressão logística.

Em relação às limitações do estudo, não se pode descartar que tenha ocorrido viés de maturação – o qual refere-se à influência exercida pelos processos internos, biológicos ou psicológicos, entre os dois momentos de medida da variável dependente, pré-intervenção e pós-intervenção, de maneira que a diferença encontrada não é apenas decorrente do grupo em que o sujeito foi alocado, mas, do desenvolvimento intrínseco do sujeito entre os dois momentos. Essa mudança nas percepções e evolução da intensidade da dor entre os dois momentos pode ficar mais acentuada ainda pelo fato do estudo ser aberto, ou seja, os sujeitos saberem se receberam o procedimento ou não.

Também é necessário considerar que possa ter ocorrido interferência de tratamentos múltiplos realizados pelas equipes assistentes, incluindo modalidades terapêuticas não-farmacológicas, como orientações posturais, alongamentos e massoterapia com fisioterapeuta, dentre outros, que não tenham sido avaliadas.

Não foi possível o cegamento dos participantes e do pesquisador que realizou o procedimento devido a própria natureza da intervenção, que não dispõe de placebo, uma vez que mesmo o agulhamento sem lidocaína tem efeito comprovado

na SDM (DESAI, 2013; URITS, 2020). Porém, houve cegamento do pesquisador responsável pela coleta de dados nas reavaliações, garantindo a verificação dos desfechos clínicos sem tendência favorável para algum dos grupos. A importância de se ter cegamento no avaliador de desfechos foi bem demonstrado em um estudo de tratamento para esclerose múltipla: quando neurologistas cegados realizaram a avaliação da doença, não houve diferença entre intervenção e placebo, mas quando os neurologistas não-cegados realizaram a avaliação, houve um aparente benefício da intervenção sobre o controle (NOSEWORTHY, 1994).

Em relação às medicações analgésicas em uso, verificou-se que número maior de pacientes no grupo intervenção teve redução do número de doses de resgate necessárias ou mesmo redução da potência das classes de analgésicos prescritos pela equipe assistente. Logo, esse grupo teve melhora da intensidade da dor e, concomitantemente, redução das medicações analgésicas em uso, deduzindo-se que a melhora da dor não tenha relação com medicações ofertadas pela equipe assistente. É provável que a redução das medicações em uso tenha relação com a melhora da dor miofascial após o tratamento, mesmo que geralmente a SDM não seja a única fonte de dor somática dos pacientes oncológicos paliativos, mas um de seus componentes, de modo a ser necessário manter o uso de analgésicos para as outras etiologias de dor nesses pacientes. De qualquer forma, esse resultado reafirma o que foi descrito em série de casos publicada previamente em que o tratamento da SDM propiciou a redução do uso de medicamentos opioides (HASUO, 2016). Nessa série de casos houve, inclusive, melhora do *delirium* relacionada ao uso de opioides. Na prática de CP é muito comum a utilização de medicamentos opioides para alívio da dor. Entretanto, para casos em que a dor do paciente tenha um componente de origem miofascial significativo, é importante priorizar o tratamento adequado da dor de origem muscular antes de otimizar doses de medicamentos sem eficácia comprovada para SDM, como opioides. Ainda, a redução das medicações em uso diminui o risco de interações medicamentosas em polifarmácia, como também de efeitos colaterais.

CONCLUSÕES

7 CONCLUSÕES

Embora a exata prevalência de SDM em pacientes com câncer incurável seja difícil de determinar, a dor é um sintoma comum nesta população e a SDM parece contribuir substancialmente. Deve-se sempre levantar a suspeita da ocorrência de SDM na avaliação clínica dessa população, recomendando-se exame físico cuidadoso com palpação dos tecidos moles, uma vez que cerca de 33% podem ter a SMD. O reconhecimento e o tratamento deste componente devem sempre ser buscados ao avaliar o sintoma de dor em pacientes oncológicos em CP.

Foi encontrada associação do diagnóstico de SDM segundo critérios de Simons e Travell com baixo *performance status* e tratamento quimioterápico no momento do diagnóstico, especificamente com drogas da classe dos taxanos.

O presente estudo foi o primeiro ensaio clínico randomizado que avaliou a redução da intensidade da dor com a injeção de lidocaína a 1% em PGs em pacientes com câncer em CP, evidenciando melhora significativa da dor da SDM em 72 horas após o procedimento. Também foi demonstrada associação entre injeção de lidocaína a 1% em PGs com redução do uso de medicamentos para o controle da dor em 72 horas. Desta forma, pacientes com esse perfil que tenham dor miofascial moderada a intensa podem ser elegíveis a essa modalidade terapêutica.

Não se obteve poder suficiente para verificar tal benefício em uma semana após o procedimento, devido a perda dos participantes do estudo durante o seguimento e consequente redução do tamanho da amostra.

A intervenção também não teve impacto sobre as escalas de qualidade de vida e sintomas de depressão e ansiedade após 1 semana de seguimento, resultado que também sofreu interferência do pequeno tamanho da amostra em 1 semana.

SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

8 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

O presente estudo apresentou resultados de grande importância para a prática clínica no que diz respeito aos CP de pacientes com câncer, uma vez que foi possível comprovar a eficácia do tratamento da SDM nesses pacientes.

Porém, o desenvolvimento de novas pesquisas é necessário, a fim de ampliar o conhecimento sobre o tema e gerar maior embasamento científico para questões que não foram avaliadas até o momento, como:

- Maior tempo de seguimento dos pacientes após o agulhamento dos PGs, para verificar por quanto tempo a resposta é eficaz e se há recorrência do surgimento dos PGs;
- Avaliação do benefício da realização de sessões seriadas de agulhamento e/ou associação com outras modalidades terapêuticas;
- Avaliação da eficácia do tratamento da SDM em pacientes sem câncer, mas com enfermidades crônicas avançadas com indicação de CP.

BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA¹

ARROYO-MORALES, M.; CANTARERO-VILLANUEVA, I.; FERNANDEZ-LAO, C.; DEL MORAL-AVILA, R.; FERNANDEZ-DE-LAS-PENAS, C.; FERICHE-FERNANDEZ-CASTANYS, M.B. Effectiveness of core stability exercises and recovery myofascial release massage on fatigue in breast cancer survivors: a randomized controlled clinical trial. **Evidence-based Complement. Altern. Med.** v. 2012, p.9, Article ID 620619, 2012.

BENNETT, R. Myofascial pain syndromes and their evaluation. **Best Practice & Research Clinical Rheumatology**, v. 21, n. 3, p. 427–445, 2007.

BIGONGIARI, A.; FRANCIULLI, P.M.; ANDRADE E SOUZA, F.; MOCHIZUKI, L.; ARAUJO, R.C. Análise da Atividade Eletromiográfica de Superfície de Pontos Gatilhos Miofasciais. **Rev Bras Reumatol**, v. 48, n. 6, p. 319-324, 2008.

BOTEGA, N.J.; BIO, M.R.; ZOMIGNANI, M.A; GARCIA JR, C.; PEREIRA, W.A.B.. Transtornos do humor em enfermagem de clínica médica e validação de escala de medida (HAD) de ansiedade e depressão. **Rev. Saúde Pública**, v. 29, n. 5, p. 359-363, 1995.

BRENNAN, F.; CARR, D.B.; COUSINS, M. Pain management: a fundamental human right. **Pain Medicine** – Section Editor: Review Article, v. 105, n. 1, 2007.

BYOCK, I. Principles of Palliative Medicine. In: WALSH, D. et al. **Palliative Medicine**. Philadelphia, USA: Saunders Elsevier, p.33-41, 2009.

CAMPION, E.W., KELLEY, A.S., MORRISON, R.S. Palliative care for the seriously ill. **N. Engl. J. Med.**, v. 373, p. 747-755, 2015.

CARDOSO, M.G.M. Controle da dor. In: CARVALHO, R. T.; PARSONS, H. A. (Org.) **Manual de Cuidados Paliativos**. São Paulo: Academia Nacional de Cuidados Paliativos (ANCP), p. 86-103, 2012.

CARDOSO, L.R.; RIZZO, C.C.; DE OLIVEIRA, C.Z.; DOS SANTOS, C.R.; CARVALHO, A.L. Myofascial pain syndrome after head and neck cancer treatment: prevalence, risk factors, and influence on quality of life. **Head Neck**, v. 37, n. 12, p. 1733-1737, 2015.

CAISSIE, A.; CULLETON, S.; NGUYEN, J.; ZHANG, L.; ZENG, L.; HOLDEN, L.; DENNIS, K.; CHAN, E.; JON, F.; TSAO, M.; DANJOUX, C.; SAHGAL, A.; BARNES, E.; KOO, K.; CHOW, E. EORTC QLQ-C15-PAL quality of life scores in patients with advanced cancer referred for palliative radiotherapy. **Support Care Cancer**, v. 20, n. 4, p. 841-848, 2012.

CELIK, D.; MUTLU, E.K. Clinical implication of latent myofascial trigger point. **Current Pain and Headache Reports**, v. 17, n. 8, article 353, 2013.

CHEATHAM, S.; KOLBER, M.J.; MOKHA, M.; HANNEY, W.J. Concurrent Validity of Pain Scales in Individuals with Myofascial Pain and Fibromyalgia. **Journal of**

Bodywork & Movement Therapies, v. 2, n. 2, p. 355-360, 2018.

CHEN, Q; HEINRICHER, M.M. Descending Control Mechanisms and Chronic Pain. **Curr Rheumatol Rep**, v. 21, n. 5, p. 13, 2019.

CHERNY, N.I.; PALUCH-SHIMON, S; BERNER-WYGODA, Y. Palliative care: needs of advanced breast cancer patients. **Breast Cancer (Dove Med Press)**, v. 10, p. 231–243, 2018.

COELHO, D.M.; BARBOSA, R.I.; PAVAN, A.M.; OLIVEIRA, A.S.; BEVILAQUA-GROSSI, D.; DEFINO, H.L.A. Prevalência da disfunção miofascial em indivíduos com dor lombar. **Acta Fisiatr**, v. 21, n. 2, p. 71-74, 2014.

COSTI R.; LEONARDI F.; ZANONI D.; VIOLI V.; RONCORONI L. Palliative care and end-stage colorectal cancer management: the surgeon meets the oncologist. **World J Gastroenterol**, v. 20, n. 24, p. 7602–7621, 2014.

DE BRABANDER, M.; GEUENS, G.; NUYDENS, R.; WILLEBRORDS, R.; DE MEY, J. Taxol induces the assembly of free microtubules in living cells and blocks the organizing capacity of the centrosomes and Kinetochores. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 78, n. 9, p. 5608–5612, 1981.

DESAI, M.J.; SAINI, V.; SAINI, S. Myofascial Pain Syndrome: A Treatment Review. **Pain Ther**, v. 2, p. 21–36, 2013.

DOMMERHOLT, J.; BRON, C.; FRANSSEN, J. Myofascial Trigger Points: An Evidence-Informed Review. **The Journal of Manual & Manipulative Therapy**, v. 14 n. 4, p. 203 – 221, 2011.

DONNELLY, J.M.; FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS, C.; FINNEGAN, M.; FREEMAN, J. L. **Dor e disfunção miofascial de Travell, Simons & Simons: manual de pontos-gatilho**. 3. ed. Artmed. Porto Alegre, 2020.

DU BOULAY, S. Changing the face of death. **The story of Cicely Saunders**. 2.ed. Great Britain: Brightsea Press. p. 24, 2007.

FARO, A. Análise Fatorial Confirmatória e Normatização da Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). **Psic.: Teor. e Pesq.** v. 31, n. 3, p. 349-353, 2015.

FAYERS, P.M.; AARONSON, N.; BJORDAL, K.; GROENVOLD, M.; CURRAN, D.; BOTTOMLEY, A. **The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual**. Brussels: European Organization for Research and Treatment of Cancer. 3rd Ed. 2001.

FERNANDEZ-LAO, C.; CANTARERO-VILLANUEVA, I.; DÍAZ-RODRÍGUEZ, L.; CUESTA-VARGAS, A.I.; FERNANDEZ-DELAS-PENAS, C.; ARROYO-MORALES, M. Attitudes towards massage modify effects of manual therapy in breast cancer survivors: a randomised clinical trial with crossover design. **Eur. J. Cancer Care (Engl)**, v. 21, p. 233-241, 2012.

FLECKENSTEIN, J.; ZAPS, D.; RUGER, L.J. Discrepancy between prevalence and perceived effectiveness of treatment methods in myofascial pain syndrome: results of a cross-sectional, nationwide survey. **BMC Musculoskeletal Disorders**, v. 11, article 32, 2010.

GALASSO, A.; URITS, I.; AN, D.; NGUYEN, D.; BORCHART, M.; YAZDI, C.; MANCHIKANTI, L.; KAYE, R.J.; KAYE, A.D.; MANCUSO, K.F.; VISWANATH, O.A. Comprehensive Review of the Treatment and Management of Myofascial Pain Syndrome. **Curr Pain Headache Rep**, v. 24, n. 8, p. 43, 2020.

GARRISON, J.A.; MCCUNE, J.S.; LIVINGSTON, R.B. Myalgias and arthralgias associated with paclitaxel. **Oncology**, v. 17, n. 2, p. 271–288, 2003.

GE, H.Y.; FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS, C.; YUE, S. W. Myofascial trigger points: spontaneous electrical activity and its consequences for pain induction and propagation. **Chin Med**, v. 6, p. 13, 2011.

GERWIN, R. D.; DOMMERHOLT, J.; SHAH, J. P. An expansion of Simons' integrated hypothesis of trigger point formation. **Current Pain and Headache Reports**, v. 8, n. 6, p. 468–475, 2004.

GLARE, P.A.; EYCHMUELLER, S.; MCMAHON, P. Diagnostic accuracy of the palliative prognostic score in hospitalized patients with advanced cancer. **J Clin Oncol**, v. 22, n. 23, p. 4823–8, 2004.

HASUO, H.; ISHIHARA, T.; KANBARA, K.; FUKUNAGA, M. Myofascial trigger points in advanced cancer patients. **Indian Journal of Palliative Care**, v. 22, n. 1, p. 80-84, 2016.

HASUO, H.; KANBARA, K.; ABE, T.; SAKUMA, H.; FUKUNAGA, M. Factors Associated with the Efficacy of Trigger Point Injection in Advanced Cancer Patients. **Journal of Palliative Medicine**, v. 20, n. 10, 2017.

ISHIKI, H.; KINKAWA, J.; WATANABE, A.; WATANABE, C.; CHIBA, T.; YASUI, H.; SHIMADA, N.; ARIYOSHI, K.; NOJIMA, M.; IWASE, S.; TOJO, A.; IMAI, K. Prevalence of myofascial pain syndrome in patients with incurable cancer. **Journal of Bodywork & Movement Therapies**, v. 22, n. 2, p. 328-332, 2018.

JAFRI, M.S. Mechanisms of Myofascial Pain. **International Scholarly Research Notices**. Hindawi Publishing Corporation. v. 2014, Article ID 523924, p. 16, 2014.

KAMANLI, A.; KAYA, A.; ARDICOGLU, O.; OZGOCMEN, S.; OZKURT ZENGI, F.; BAYIK, Y. Comparison of lidocaine injection, botulinum toxin injection, and dry needling to trigger points in myofascial pain syndrome. **Rheumatol Int**, v. 25, p. 604, 2005.

KNAUL, F.M.; FARMER P.E.; KRAKAUER, E.L.; LIMA, L.; BHADELIA, A.; KWETE, X.J. Alleviating the access abyss in palliative care and pain relief—an imperative of universal health coverage: the Lancet Commission report. **Lancet**, v. 391, p1391-1454, 2017.

LACOMBA, M.T.; DEL MORAL, O.M.; COPERIAS ZAZO, J.L.; GERWIN, R.D.; GOÑÍ, A.Z. Incidence of myofascial pain syndrome in breast cancer surgery: a prospective study. **Clin J Pain**, v. 26, p. 320-325, 2010.

LEE, C.Y.; KIM, E.J.; HWANG, D.G.; JUNG, M.Y.; CHO, H.G. The Effect of Trigger Point Injections on Pain in Patients with Advanced Cancer. **Korean J Fam Med**, v. 40, n. 5, p. 344-347, 2019.

LIPPI, E.A.A.C. **Avaliação e Mensuração da dor advinda do câncer**. 2011. 108f. Dissertação (Mestrado) - Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2011.

LISBÔA, C.N. **Sobrevida em mulheres com câncer em cuidados paliativos: o uso do Palliative Prognostic Score (PaP Score) em uma população de mulheres brasileiras**. [s.n.], 2008. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2008.

MACDONALD, P.L.; GARDNER, R.C. Type I error rate comparisons of post hoc procedures for 1 x j Chi-Square tables. **Educational and psychological measurement**, v. 60, n. 5, p. 735-754, 2000.

MALTONI, M.; NANNI, O.; PIROVANO, M.; SCARPI, E.; INDELLI, M.; MARTINI, C.; MONTI, M.; ARNOLDI, E.; PIVA, L.; RAVAIOLI, A.; CRUCIANI, G.; LABIANCA, R.; AMADORI, D. Successful validation of the palliative prognostic score in terminally ill cancer patients. Italian Multicenter Study Group on Palliative Care. **J Pain Symptom Manage**, v. 17, n. 4, p. 240-247, 1999.

MATSUMOTO, D.Y. Cuidados Paliativos: conceito, fundamentos e princípios. In: CARVALHO, R.T.; PARSONS, H.A. (Org.) **Manual de Cuidados Paliativos**. São Paulo: Academia Nacional de Cuidados Paliativos (ANCP), p. 23-30, 2012.

MCNULTY, W.H.; GEVIRTZ, R.N.; HUBBARD, D.R.; BERKOFF, G.M. Needle electromyographic evaluation of trigger point response to a psychological stressor. **Psychophysiology**, v. 31, n. 3, p. 313-316, 1994.

MONROE T.B.; FILLINGIM R.B.; BRUEHL S.P.; ROGERS B.P.; DIETRICH M.S.; GORE J.C.; ATALLA S.W.; COWAN R.L. Sex Differences in Brain Regions Modulating Pain Among Older Adults: A Cross-Sectional Resting State Functional Connectivity Study. **Pain Med**, v. 19, n. 9, p. 1737-1747, 2018.

NOSEWORTHY, J.H.; EBERS, G.C.; VANDERVOORT, M.K.; FARQUHAR, R.E.; YETISIR, E.; ROBERTS, R. The impact of blinding on the results of a randomized, placebo-controlled multiple sclerosis clinical trial. **Neurology**, v. 44, n. 1, p. 16-20, 1994.

NUNES, N.A.H. The quality of life of Brazilian patients in palliative care: validation of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 15 PAL (EORTC QLQ-C15-PAL). **Support Care Cancer**, v. 22, n. 6, p.1595-600, 2014.

RIVERS, W. E.; GARRIGUES, D; GRACIOSA, J.; HARDEN, R. N. Signs and Symptoms of Myofascial Pain: An International Survey of Pain Management Providers and Proposed Preliminary Set of Diagnostic Criteria. **Pain Medicine**, v. 16, n. 9, p. 1794–1805, 2015.

SALOM-MORENO, J.; JIMÉNEZ-GÓMEZ, L.; GÓMEZ-AHUFINGER, V.; PALACIOS-CEÑA, M.; ARIAS-BURÍA, J.L.; KOPPENHAVER, S.L.; FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS, C. Effects of Low-Load Exercise on Postneedling-Induced Pain After Dry Needling of Active Trigger Point in Individuals With Subacromial Pain Syndrome. **PM R**, v. 9, n. 12, p. 1208-1216, 2017.

SANFORD M.T.; GREENE K.L.; CARROLL P.R. The argument for palliative care in prostate cancer. **Transl Androl Urol**, v. 2, n. 4, p. 278–280, 2013.

SCHALL, R. Estimation in generalized linear models with random effects, **Biometrika**, v. 78, n. 4, p. 719-727, 1991.

SIMONS, D.G. Myofascial trigger points: the critical experiment. **J. Musculoskelet. Pain**, v. 5, p. 111-118, 1997.

SIMONS, D.G. Myofascial pain syndromes: trigger points. **J. Musculoskelet. Pain**, v. 5, p. 87-100, 1997.

SIMONS, D.G. Clinical and etiological update of myofascial pain from trigger points. **J. Musculoskelet. Pain**, v. 4, p. 93-122, 1996.

SWARM, R.A.; PAICE, J.A.; ANGHELESCU, D.L.; ARE, M.; BRUCE, J.; BUGA, S.; CHWISTEK, M.; CLEELAND, C.; CRAIG, D.; GAFFORD, E.; GREENLEE, H.; HANSEN, E.; KAMAL, A.H.; KAMDAR, M.M.; LEGRAND, S; MACKEY, S.; MCDOWELL, M., MORYL, N., NABELL, L. M., NESBIT, S.; O'CONNOR, N.; RABOW, M.W.; RICKERSON, E.; SHATSKY, R.; SINDT, J.; URBA, S.G.; YOUNGWERTH, J.M.; HAMMOND, L.J.; & GURSKI, L. A.. Adult Cancer Pain, Version 3.2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, **J Natl Compr Canc Netw**, v. 17, n. 8, p. 977-1007, 2019.

TEMEL, J. S. et al. Early Palliative Care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. **N Engl J Med**, v. 363, n. 8, 2010.

TOUGH, E.A.; WHITE, A. R.; RICHARDS, S.; CAMPBELL, J. Variability of criteria used to diagnose myofascial trigger point pain syndrome--evidence from a review of the literature. **Clin J Pain**, v. 23, n. 3, p. 278-286, 2007.

TRAVELL, J. G.; SIMONS, D. G. Myofascial Pain and Dysfunction - The Trigger Point Manual. 2nd ed. **Ed. Lippincott Williams & Wilkins**. Philadelphia, EUA. 1999.

URITS, I.; CHARIPOVA, K.; GRESS, K.; SCHAAF, A.L.; GUPTA, S.; KIERNAN, H.C.; CHOI, P.E.; JUNG, J.W.; CORNETT, E.; KAYE, A.D.; VISWANATH, O.

Treatment and management of myofascial pain syndrome. **Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology**, v. 34, n. 3, p. 427-448, 2020.

VULFSONS, S.; MINERBI, A. The Case for Comorbid Myofascial Pain - A Qualitative Review. **Int J Environ Res Public Health**, v. 17, n. 14, p. 5188, 2020.

WHO. **National Cancer Control Programmes - Policies and Managerial Guidelines**, Genève: World Health Organization; p. 1-175, 2002.

WHO. **WHO guidelines for the pharmacological and radiotherapeutic management of cancer pain in adults and adolescents**. Genève: World Health Organization; 2018.

¹ De acordo com a Associação Brasileira de Normas Técnicas. NBR 6023.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Termos de consentimento livre e esclarecido

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido 1

(de acordo com a Resolução 466 de 12/12/2012 do Conselho Nacional de Saúde)

TÍTULO DO PROJETO: EFICÁCIA DO TRATAMENTO DA SÍNDROME DOLOROSA MIOFASCIAL NOS PACIENTES COM CÂNCER EM CUIDADOS PALIATIVOS

Pesquisador Responsável: Laís Araújo dos Santos Vilar

Telefone para contato: (16) 99745-5556; e-mail: lais.araujo@hotmail.com

Orientadora Responsável: Prof. Dra. Nereida Kilza da Costa Lima

Telefone para contato: (16) 99277-0522; E-mail: nereida@fmrp.usp.br

O(A) senhor(a) está sendo convidado(a) a participar de um trabalho de pesquisa que será desenvolvido no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP. Desde já agradecemos a sua colaboração!

1 Justificativa e Objetivo da Pesquisa

A dor miofascial é um problema de saúde significativo com impacto na funcionalidade, no humor e na qualidade de vida. Afeta até 85% da população geral em algum período da vida. A dor tem início no músculo, especificamente em pontos dolorosos chamados pontos-gatilho, identificados pela palpação como áreas rígidas e hipercontraídas dentro do músculo. Há vários fatores de risco para o desenvolvimento de dor miofascial em pacientes com câncer em cuidados paliativos. Poucos estudos na literatura médica já avaliaram a prevalência desse tipo de dor em pacientes com câncer. Portanto, para ajudar no conhecimento e pesquisa da dor miofascial população, este estudo tem como objetivo avaliar a prevalência da síndrome dolorosa miofascial em pacientes com câncer em cuidados paliativos.

2 Participação e Procedimentos

Caso aceite participar do estudo, o(a) senhor(a) passará por: Entrevista médica sobre dados sociodemográficos e questionamentos acerca de sintomas de dor, exame físico com palpação muscular feita por médico treinado.

3 Efeitos colaterais

Pode ocorrer dor no momento da identificação dos pontos de gatilho, mas, caso isso ocorra, será proposto tratamento para alívio.

4 Riscos

Em relação aos riscos esperados pelo projeto, estes podem relacionar-se a:

- Exame físico: a investigação dos PG exige a palpação vigorosa dos tecidos profundos musculoesqueléticos e a identificação desses pontos pode ser bastante dolorosa. A movimentação de segmentos corporais também pode causar dor em alguns pacientes.
- Aplicação de questionários: os questionários de dados sociodemográficos, ansiedade, depressão e qualidade de vida podem causar desconforto ao direcionarem a atenção dos participantes para os problemas que enfrentam em suas vidas.
- Violação de sigilo: esta questão está implícita em todos os projetos clínicos e é controlada por condutas adequadas de preservação de dados pessoais dos participantes.

5 Benefícios

Esta pesquisa poderá trazer benefícios sobre o conhecimento da síndrome dolorosa miofascial em pacientes com câncer em cuidados paliativos. Esse conhecimento possibilitará o tratamento da dor mais adequado para esses pacientes. Os resultados deste estudo poderão, no futuro, contribuir para o conhecimento de outros profissionais da área sobre a dor miofascial em pacientes oncológicos em cuidados paliativos. No seu caso específico, se for identificada esta síndrome dolorosa, será proposto tratamento adequado.

6 Privacidade

Os dados coletados serão confidenciais e será mantido sigilo sobre todas as respostas e resultados dos testes e exames realizados. Todos os dados obtidos serão utilizados apenas para os fins desta pesquisa. Os registros relativos a esse trabalho serão utilizados como material de trabalho científico e poderão ser divulgados em congressos e publicados em revistas ou livros especializados, resguardando-se o devido sigilo quanto à sua identificação.

7 Contato com os pesquisadores e esclarecimentos

Os números de telefone dos pesquisadores responsáveis estão à disposição para esclarecer dúvidas ou reclamações referentes ao estudo. O(a) senhor(a) pode, em qualquer momento da pesquisa (antes, durante e depois), pedir esclarecimento sobre o tratamento realizado ou outras dúvidas que possam existir em relação à pesquisa. Todos os participantes da pesquisa terão a garantia de acesso aos resultados.

Um Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) é composto por um grupo de pessoas que são responsáveis por supervisionarem pesquisas em seres humanos que são realizadas na instituição e tem a função de proteger e garantir os direitos, a segurança e o bem-estar de todos os participantes de pesquisa que se voluntariam a participar da mesma. O CEP do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto é localizado no subsolo do hospital e funciona de segunda a sexta-feira, das 8:00 às 17:00hs, telefone de contato (016) 3602-2228. O CEP está à disposição dos participantes para dúvidas éticas.

8 Desistência ou Recusa

É importante que você saiba que a sua participação neste estudo é completamente voluntária e não remunerada e que o(a) senhor(a) pode recusar-se a participar ou interromper sua participação a qualquer momento, sem punição ou qualquer prejuízo a seu tratamento. Desta forma, a sua participação, desistência ou recusa não interferirá de forma alguma no seu tratamento. Em caso de desistência, a equipe deve ser comunicada e a coleta de dados e realização dos testes e exames para o estudo serão interrompidas.

9 Ressarcimento e Indenização

Não será oferecido aos participantes desta pesquisa nenhum pagamento por sua colaboração neste trabalho no entanto, caso haja algum dano atribuível a esta pesquisa, poderá ser solicitada indenização, segundo as leis vigentes no país.

A sua cooperação será muito importante e necessária para tornar possível esta pesquisa. Os resultados desta pesquisa poderão nos fornecer informações que podem ajudar no tratamento da pressão alta que tanto afeta os pacientes idosos.

O(a) senhor(a) leu as informações acima e entendeu o propósito deste estudo a que foi convidado(a) a participar, assim como os benefícios e riscos potenciais da sua participação no mesmo. Teve a oportunidade de fazer perguntas e todas foram respondidas, entendendo que não receberá pagamento ou dinheiro por sua participação neste estudo.

O(a) senhor(a) recebeu uma via deste formulário de consentimento, que deverá ser assinada pelo participante e pelo pesquisador. Por intermédio deste, o(a) senhor(a) dá livremente o seu consentimento para participar deste estudo.

Nome do participante

Assinatura

Data: ____/____/20____

Nome do pesquisador

Assinatura

Data: ____/____/20____

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido 2

(de acordo com a Resolução 466 de 12/12/2012 do Conselho Nacional de Saúde)

TÍTULO DO PROJETO: EFICÁCIA DO TRATAMENTO DA SÍNDROME DOLOROSA MIOFASCIAL NOS PACIENTES COM CÂNCER EM CUIDADOS PALIATIVOS

Pesquisador Responsável: Laís Araújo dos Santos Vilar

Telefone para contato: (16) 99745-5556; e-mail: lais.araujo@hotmail.com

Orientadora Responsável: Prof. Dra. Nereida Kilza da Costa Lima

Telefone para contato: (16) 99277-0522; E-mail: nereida@fmrp.usp.br

O(A) senhor(a) está sendo convidado(a) a participar de um trabalho de pesquisa que será desenvolvido no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP. Desde já agradecemos a sua colaboração!

1 Justificativa e Objetivo da Pesquisa

A dor miofascial é um problema de saúde significativo com impacto na funcionalidade, no humor e na qualidade de vida. Afeta até 85% da população geral em algum período da vida. A dor tem início no músculo, especificamente em pontos dolorosos chamados pontos-gatilho, identificados pela palpação como áreas rígidas e hipercontraídas dentro do músculo. Há vários fatores de risco para o desenvolvimento de dor miofascial em pacientes com câncer em cuidados paliativos. Já foi estudado que até 50 % desses pacientes possam ter esse tipo de dor. Porém, apesar de já ser bem estabelecido que o tratamento de dor miofascial com injeção de lidocaína a 1% ser bastante eficaz na população geral, nunca foi estudado o benefício desse tipo de tratamento em pacientes com câncer em cuidados paliativos. Portanto, para ajudar no conhecimento e pesquisa da dor miofascial, este estudo tem como objetivo avaliar a eficácia do tratamento da síndrome dolorosa miofascial em pacientes com câncer em cuidados paliativos.

2 Participação e Procedimentos

Caso aceite participar do estudo, o(a) senhor(a) passará por: Após avaliação médica, o senhor poderá participar de um dos dois grupos da pesquisa, que será feito por sorteio (chamado

randomização) pelo pesquisador. Se o(a) senhor(a) passar pelo grupo de intervenção, receberá tratamento com injeção com um anestésico chamado lidocaína, na concentração de 1%, sobre o ponto doloroso (ponto-gatilho). Se o(a) senhor(a) passar pelo grupo controle, receberá todo o tratamento medicamentoso habitual dos pacientes internados no hospital, sendo assistido(a) pela equipe médica com uso de arsenal medicamentoso para a dor. Após uma semana ou antes da alta, ambos os grupos serão reavaliados e, caso o(a) senhor(a) estiver no grupo controle e deseje realizar o tratamento com injeção, também será oferecido. Em caso de alta hospitalar com retorno ambulatorial, também realizaremos uma reavaliação nessa ocasião.

3 Efeitos colaterais

Nos participantes da pesquisa que forem submetidos ao tratamento com injeção com lidocaína a 1%, podem ocorrer: dor local, sangramento, hematomas e, raramente, fraqueza muscular temporária (cerca de 3 a 5 horas) caso a aplicação seja realizada em um sítio em que apresente um nervo motor. Qualquer efeito colateral será devidamente avaliado e tratado.

4 Riscos

Em relação aos riscos esperados pelo projeto, estes podem relacionar-se a:

- O procedimento de bloqueio dos pontos-gatilho: a aplicação causa dor, do tipo choque associada ao atingimento preciso do alvo terapêutico. Apesar de ser desejada, essa sensação pode ser muito desconfortável para alguns pacientes e sempre é transitória, durando alguns segundos. O agulhamento pode resultar no surgimento de hematomas e dor tardia local, com duração de até 3 dias e de fácil controle com analgésicos simples. Raramente, pode ocorrer fraqueza muscular temporária e auto-limitada (por cerca de 3 a 5 horas) caso a aplicação seja realizada em um sítio em que apresente um nervo motor.
- Aplicação de questionários: os questionários de dados sociodemográficos, ansiedade, depressão e qualidade de vida podem causar desconforto ao direcionarem a atenção dos participantes para os problemas que enfrentam em suas vidas.
- Violação de sigilo: esta questão está implícita em todos os projetos clínicos e é controlada por condutas adequadas de preservação de dados pessoais dos participantes.

5 Benefícios

O tratamento a ser realizado no(a) senhor(a) dentro da pesquisa poderá ajudar no controle da dor de origem muscular. Os resultados deste estudo poderão, no futuro, contribuir para o conhecimento de outros profissionais da área e para o melhor tratamento da dor miofascial em pacientes oncológicos em cuidados paliativos.

6 Privacidade

Os dados coletados serão confidenciais e será mantido sigilo sobre todas as respostas e resultados dos testes e exames realizados. Todos os dados obtidos serão utilizados apenas para os fins desta pesquisa. Os registros relativos a esse trabalho serão utilizados como material de trabalho científico e poderão ser divulgados em congressos e publicados em revistas ou livros especializados, resguardando-se o devido sigilo quanto à sua identificação.

7 Contato com os pesquisadores e esclarecimentos

Os números de telefone dos pesquisadores responsáveis estão à disposição para esclarecer dúvidas ou reclamações referentes ao estudo. O(a) senhor(a) pode, em qualquer momento da pesquisa (antes, durante e depois), pedir esclarecimento sobre o tratamento realizado ou outras dúvidas que possam existir em relação à pesquisa. Todos os participantes da pesquisa terão a garantia de acesso aos resultados.

Um Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) é composto por um grupo de pessoas que são responsáveis por supervisionarem pesquisas em seres humanos que são realizadas na instituição e tem

a função de proteger e garantir os direitos, a segurança e o bem-estar de todos os participantes de pesquisa que se voluntariam a participar da mesma. O CEP do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto é localizado no subsolo do hospital e funciona de segunda a sexta-feira, das 8:00 às 17:00hs, telefone de contato (016) 3602-2228. O CEP está à disposição dos participantes para dúvidas éticas.

8 Desistência ou Recusa

É importante que você saiba que a sua participação neste estudo é completamente voluntária e não remunerada e que o(a) senhor(a) pode recusar-se a participar ou interromper sua participação a qualquer momento, sem punição ou qualquer prejuízo a seu tratamento. Desta forma, a sua participação, desistência ou recusa não interferirá de forma alguma no seu tratamento. Em caso de desistência, a equipe deve ser comunicada e a coleta de dados e realização dos testes e exames para o estudo serão interrompidas.

9 Ressarcimento e Indenização

Não será oferecido aos participantes desta pesquisa nenhum pagamento por sua colaboração neste trabalho, no entanto, caso haja algum dano atribuível a esta pesquisa, poderá ser solicitada indenização, segundo as leis vigentes no país.

A sua cooperação será muito importante e necessária para tornar possível esta pesquisa. Os resultados desta pesquisa poderão nos fornecer informações que podem ajudar no tratamento da pressão alta que tanto afeta os pacientes idosos.

O(a) senhor(a) leu as informações acima e entendeu o propósito deste estudo a que foi convidado(a) a participar, assim como os benefícios e riscos potenciais da sua participação no mesmo. Teve a oportunidade de fazer perguntas e todas foram respondidas, entendendo que não receberá pagamento ou dinheiro por sua participação neste estudo.

O(a) senhor(a) recebeu uma via deste formulário de consentimento, que deverá ser assinada pelo participante e pelo pesquisador. Por intermédio deste, o(a) senhor(a) dá livremente o seu consentimento para participar deste estudo.

_____	_____	Data: __/__/20__
Nome do participante	Assinatura	

_____	_____	Data: __/__/20__
Nome do pesquisador	Assinatura	

APÊNDICE B – Ficha de Avaliação

NÚM: _____ DATA: _____

CLÍNICA DE ORIGEM: _____ LEITO: _____ HOSPITAL: ☐ HC ☐ UE ☐ HE

REG HC: _____

NOME: _____ IDADE: _____

Telefones: _____ Acompanhante (Vínculo e Nome): _____

Dados Demográficos

Gênero: ☐ Feminino ☐ Masculino ☐ _____

Estado civil: ☐ Solteiro ☐ Casado ou amasiado ☐ Viúvo ☐ Divorciado

Etnia autorreferida: ☐ Branca ☐ Negra ☐ Mulata/Parda ☐ Indígena ☐ Amarela

Renda: ☐ 1-2 salários mínimos ☐ 3-4 salários mínimos ☐ 5 ou mais salários mínimos

Escolaridade (anos): _____ Religião: _____

Dados sobre a Neoplasia

Sítio primário da neoplasia: _____

Tipo histológico: _____

Tempo de diagnóstico: _____

Presença de metástases a distância: ☐ Sim ☐ Não

Doença Localmente avançada: ☐ Sim ☐ Não

Metástases ósseas conhecidas: ☐ Sim ☐ Não

Tratamento oncológico

Uso prévio de QT: ☐ Sim ☐ Não Há quanto tempo? _____

Quais? _____

Uso atual de QT paliativa: ☐ Sim ☐ Não

Quais? _____

Radioterapia prévia? ☐ Sim ☐ Não Há quanto tempo? _____

Local de irradiação: _____

Radioterapia atual (último mês)? ☐ Sim ☐ Não Local de irradiação: _____

Dispositivos médicos

Uso de dispositivos médicos (CVC, SNE, etc.)? ☐ Sim ☐ Não

Se sim, quais? _____

Status performance

90 – alguma evidência de doença 80 – atividade com esforço 70- deambulação reduzida, incapaz para o trabalho

60 – incapaz pra hobbies, doença significativa, assistência para auto-cuidado ocasional

50 – maior parte do tempo sentado ou deitado, incapaz para qualquer trabalho, precisa de assistência considerável

40- acamado, dependência quase completa 30- acamado, dependência completa, ingestão reduzida

PPS atual: _____

PaP Score

Dispneia ☐ Sim (1) ☐ Não (0) _____ Anorexia ☐ Sim (1,5) ☐ Não (0) _____

Estimativa clínica ☐ >12(0) ☐ 11-12 (2) ☐ 9-10 (2,5) ☐ 7-8 (2,5) ☐ 5-6 (4,5) ☐ 3-4 (6) ☐ 1-2 (8,5) _____

KPS: ☐ >=30 (0) ☐ 10-20 (2,5) _____

GB ☐ < 8500 (0) ☐ 8501- 11.000 (0,5) ☐ > 11.000 (1,5) Linf (%) ☐ < 12% (2,5) ☐ 12-19,9% (1) ☐ >= 20% (0)

Avaliação Prognóstica (PaP score) – Pontuação: _____

☐ Grupo A: 0-5,5 ☐ Grupo B: 5,6-11 ☐ Grupo C: 11,1-17,5 Grupo: _____

Critérios diagnósticos:

Critérios mínimos aceitáveis

- ☐ Banda tensa palpável (se músculo acessível)
- ☐ Sensibilidade pontual (ponto gatilho)
- ☐ Reconhecimento pelo paciente da queixa atual de dor por pressão no ponto gatilho
- ☐ Limite doloroso para amplitude total de movimento.
- ☐ Identificação visual ou tátil da resposta de contração local.
- ☐ Visualização de uma resposta de contração local induzida pela penetração da agulha no nódulo sensível.
- ☐ A dor piora com o estresse
- ☐ Palpação de banda tensa e/ou nódulo associado a ponto gatilho

PRESENÇA DE SDM: ☐ SIM ☐ Não

Número total de pontos gatilho: _____

AVALIAÇÃO 1			
Músculo	Ponto-gatilho	EVA	Pressão para dor (kg)

COMORBIDADES		MEDICAÇÕES PARA DOR	
1.		1.	
2.		2.	
3.		3.	
4.		4.	
5.		5.	
6.		6.	
7.		7.	
8.		8.	
9.		9.	
10.		10.	
TABAGISTA: ATUAL ☐ Sim ☐ Não PRÉVIO ☐ Sim ☐ Não ETILISTA: ATUAL ☐ Sim ☐ Não PRÉVIO ☐ Sim ☐ Não		GRUPO: ☐ Intervenção ☐ Controle	Uso de anticoagulante: ☐ Sim _____ ☐ Não

APÊNDICE C – Ficha de reavaliação

NÚM. (GERAL/PESQ): _____ REG HC: _____ DATA: _____

CLÍNICA DE ORIGEM: _____ LEITO: _____ HOSPITAL: _____

NOME: _____ IDADE: _____

AVALIAÇÃO 2			
Músculo	Ponto-gatilho	EVN	Pressão para dor

Ocorrência de efeitos colaterais:

Ocorrência de complicações da doença ou de tratamentos novos no período entre primeira e segunda avaliação:

COMORBIDADES	MEDICAÇÕES PARA DOR
1.	11.
2.	12.
3.	13.
4.	14.
5.	15.
6.	16.
7.	17.
8.	18.
9.	19.
10.	20.

ANEXOS

ANEXO 1 – Termo de aceite do Comitê de Ética em Pesquisa

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EFICÁCIA DO TRATAMENTO DA SÍNDROME DOLOROSA MIOFASCIAL NOS PACIENTES COM CÂNCER EM CUIDADOS PALIATIVOS

Pesquisador: Lais Araújo dos Santos

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 28483120.2.0000.5440

Instituição Proponente: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP -

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.892.755

Apresentação do Projeto:

Trata-se de PROJETO DE PESQUISA DE DOUTORADO de Lais Araújo dos Santos sob orientação da PROF. DRA. NEREIDA KILZA DA COSTA LIMA e CO-ORIENTADOR PROF. DR. MARCELO RIBERTO.

Resumo:

INTRODUÇÃO: Cuidados Paliativos (CP) são cuidados holísticos ativos ofertados a pessoas que se encontram em intenso sofrimento relacionados à sua saúde, proveniente de doença grave, especialmente aquelas que estão no final da vida, com enfoque na melhoria da qualidade de vida. Dentre os sintomas que causam sofrimento, a dor física tem papel de destaque quanto à prevalência e impacto no bem-estar, sobretudo no subgrupo de pacientes com doença oncológica terminal. **JUSTIFICATIVA:** A Síndrome Dolorosa Miofascial (SDM) pode ser um dos componentes da dor em pacientes com câncer em CP. Entretanto, a literatura é escassa em definir a prevalência dessa condição nessa população, e não há nenhuma evidência até o momento sobre o benefício do tratamento de agulhamento com lidocaína a 1% nesses pacientes. **OBJETIVO:** Avaliar a

prevalência de SMD e a eficácia do tratamento da SDM com injeção de lidocaína a 1% na redução da dor em pacientes oncológicos em tratamento paliativo internados em enfermaria, comparando com grupo controle em tratamento convencional. **METODOLOGIA:** Trata-se de ensaio clínico, com amostra obtida por conveniência e dividida em grupo experimental e controle por meio de randomização. Os pacientes serão recrutados partir das enfermarias do Hospital de Clínicas de

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRÃO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br

**USP - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA FACULDADE DE
MEDICINA DE RIBEIRÃO
PRETO DA USP -**

Continuação do Parecer: 3.892.755

Ribeirão Preto da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP), Unidade de Emergência – FMRP-USP e Hospital Estadual de Ribeirão Preto. A coleta de dados será iniciada após aprovação pelos comitês de ética das instituições. Serão elegíveis ao estudo todos os pacientes oncológicos desses serviços que estejam em cuidados paliativos e que apresentem o sintoma dor e incluídos aqueles com diagnóstico de SMD pelos critérios de Simons. Serão avaliadas variáveis como características demográficas, status funcional (Palliative Performance Scale), intensidade da dor (escala visual analógica e medida de limiar da dor com algômetro de pressão), score prognóstico (PAP score), depressão e ansiedade (Hospital Anxiety and Depression Scale), qualidade de vida (EORTC QLQ-C15-PAL) e medicamentos analgésicos em uso. O grupo intervenção será submetido ao procedimento de agulhamento em pontogatilho com injeção de lidocaína a 1%, com reavaliação após 1 semana e 30 dias do procedimento. O

cálculo de tamanho amostral resultou em 27 participantes (amostra de 54 pacientes). Na análise estatística, para comparação entre variáveis categóricas, será usado teste qui-quadrado (ou teste exato de Fisher). Para comparar variáveis contínuas entre os dois momentos (antes e após intervenção) será usado o modelo linear de efeitos mistos, adotando nível de significância de 0,05 e utilizado o software SAS Statistical Software (version 9.3; SAS Institute, Inc. Cary, NC) para as análises.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

- Avaliar a eficácia do tratamento da SDM com injeção de lidocaína a 1% na redução da dor em pacientes oncológicos paliativos internados em enfermaria, comparando com grupo controle em tratamento convencional.

Objetivo Secundário:

- Avaliar a prevalência de síndrome dolorosa miofascial em pacientes oncológicos paliativos internados em enfermaria;
- Avaliar a eficácia do tratamento da SDM com agulhamento com lidocaína a 1% na melhora da qualidade de vida em pacientes oncológicos paliativos;
- Verificar se há associação entre tratamento da SDM com agulhamento com lidocaína a 1% e diminuição do incremento das doses de drogas analgésicas em pacientes oncológicos paliativos.
- Avaliar a associação entre características da amostra (sexo, idade, status performance, local de acometimento dos PGs, topografia do câncer primário, ocorrência de metástases, quantidade de PGs, uso de dispositivos médicos, avaliação prognóstica) com a

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRÃO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br

Continuação do Parecer: 3.892.755

resposta ao tratamento com injeção de lidocaína a 1%.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Em relação aos riscos esperados pelo projeto, estes podem relacionar-se a:

- O procedimento de bloqueio dos pontos-gatilho: a aplicação causa dor, do tipo choque associada ao atingimento preciso do alvo terapêutico. Apesar de ser desejada, essa sensação pode ser muito desconfortável para alguns pacientes e sempre é transitória, durando alguns segundos; o agulhamento pode resultar no surgimento de hematomas e dor tardia local, com duração de até 3 dias e de fácil controle com analgésicos simples.
- Exame físico: a investigação dos PG exige a a palpação vigorosa dos tecidos profundos musculoesqueléticos e a identificação desses pontos pode ser bastante dolorosa. A movimentação de segmentos corporais também pode causar dor em alguns pacientes.
- Aplicação de questionários: os questionários de qualidade de vida podem causar desconforto ao direcionarem a atenção dos participantes para os problemas que enfrentam em suas vidas.
- Violação de sigilo: esta questão está implícita em todos os projetos clínicos e é controlada por condutas adequadas de preservação de dados pessoais dos participantes.

Benefícios:

O principal benefício esperado para os participantes deste estudo refere-se ao possível controle do componente musculoesquelético da dor. Pode haver redução do uso de medicamentos e melhora da qualidade de vida naqueles que responderem positivamente ao bloqueio dos pontos-gatilho.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Metodologia Proposta:

Serão elegíveis ao estudo todos os pacientes oncológicos internados nas enfermarias do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo e na Unidade de Emergência de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, em que seja solicitada interconsulta da equipe de Cuidados Paliativos, e que apresentem o sintoma dor moderada a intensa (intensidade pela Escala Visual Analógica maior ou igual a 6). Também serão elegíveis pacientes oncológicos internados na enfermaria de Cuidados Paliativos do Hospital Estadual de Ribeirão Preto, com sintoma de dor. Todos os participantes da pesquisa serão avaliados quanto a ocorrência de SDM segundo os critérios de Simons. Os pacientes que aceitarem participar do estudo assinarão um Termo de

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
 Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900
 UF: SP Município: RIBEIRÃO PRETO
 Telefone: (16)3602-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br

**USP - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA FACULDADE DE
MEDICINA DE RIBEIRÃO
PRETO DA USP -**

Continuação do Parecer: 3.892.755

Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), permitindo, a priori, a avaliação da ocorrência de SDM, para atender à primeira parte de estudo, que tem finalidade de apresentar a prevalência de SDM na amostra estudada. Os participantes que preencherem os critérios diagnósticos serão convidados a participar da segunda e principal parte do estudo, que discorrerá sobre avaliação da eficácia do tratamento, sendo assinado outro TCLE ao permitirem ser submetidos a procedimento de intervenção. Após randomização, serão divididos em 2 grupos: intervenção e controle, até atingir pelo menos 27 pacientes em cada grupo. O grupo intervenção será submetido ao procedimento de injeção em PG com lidocaína a 1% no mesmo dia da avaliação inicial (dia 1). Os participantes serão reavaliados (verificação dos desfechos) após 1 semana da avaliação inicial (dia 7) ou antes, em caso de alta hospitalar ou ocorrência de complicação clínica ou intervenção que possa comprometer o resultado da reavaliação em dias subsequentes (por exemplo, ser submetido a procedimento cirúrgico ou a bloqueio de nervo). Os pacientes que tiverem alta hospitalar e mantiverem seguimento no ambulatorio de cuidados paliativos, também serão reavaliados quanto em consulta ambulatorial 1 mês após a alta hospitalar (dia 30). Para estimar o tamanho da amostra foi levado em consideração o número mínimo necessário para detectar uma diferença relevante na eficácia do tratamento da SDM com agulhamento com lidocaína a 1%, considerando a variável "dor" pela EVA. Foi considerado um nível de significância = 0,05 e poder de 90%. A redução na EVA considerada clinicamente significativa foi baseada em estudos prévios com metodologia semelhante, considerando-se variação mínima de 3 pontos (KAMANLI, 2005).

Critério de Inclusão:

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Todos os pacientes elegíveis ao estudo serão convidados a participarem da primeira parte do estudo, sobre prevalência de SDM. A segunda parte do estudo, de intervenção, terá como critérios de inclusão:

- preenchimento dos critérios de Simons para SDM;
- status performance na escala Karnofsky de 30 ou mais;
- idade igual ou superior a 50 anos.

CRITÉRIOS DE NÃO-INCLUSÃO

Os critérios de não-inclusão serão:

- uso de anticoagulante em dose elevadas (INR acima da faixa terapêutica);
- paciente portador de diátese hemorrágica;
- pacientes com síndrome demencial moderada a grave status performance na escala Karnofsky de

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRÃO PRETO
Telefone: (16) 3602-2228 **Fax:** (16) 3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br

**USP - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA FACULDADE DE
MEDICINA DE RIBEIRÃO
PRETO DA USP -**

Continuação do Parecer: 3.892.755

30 ou mais;

- idade igual ou superior a 50 anos.

Critério de Exclusão:

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Os critérios de exclusão serão:

- diagnóstico de estado confusional agudo ao longo do seguimento;
- ocorrência de complicação clínica ou intervenção que possa comprometer o resultado da reavaliação nos dias subsequentes (por exemplo, ser submetido a procedimento cirúrgico ou a bloqueio de nervo) ou óbito.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos foram corrigidos de acordo com o parecer do CEP.

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto e à luz da Resolução CNS 466/2012, o projeto de pesquisa Versão 2 – 17/02/2020, assim como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido TCLE VERSÃO 2 18/02/2020, podem ser enquadrados na categoria APROVADO.

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto Aprovado: Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP, relatórios parciais anuais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final ao término do trabalho. Qualquer modificação do projeto original deve ser apresentada a este CEP em nova versão, de forma objetiva e com justificativas, para nova apreciação.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1479950.pdf	18/02/2020 12:35:50		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_VERSAO2_18fev2020.pdf	18/02/2020 09:26:23	Lais Araújo dos Santos	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura	Projeto_Doutorado_Versao2_17fev2020.pdf	17/02/2020 16:05:42	Lais Araújo dos Santos	Aceito

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO

Bairro: MONTE ALEGRE

CEP: 14.048-900

UF: SP

Município: RIBEIRÃO PRETO

Telefone: (16)3602-2228

Fax: (16)3633-1144

E-mail: cep@hcrp.usp.br

Continuação do Parecer: 3.892.755

Investigador	Projeto_Doutorado_Versao2_17fev2020.pdf	17/02/2020 16:05:42	Lais Araújo dos Santos	Aceito
Parecer Anterior	Resposta_Parecer_CEP.pdf	17/02/2020 16:03:39	Lais Araújo dos Santos	Aceito
Cronograma	Cronograma_Doutorado.pdf	27/01/2020 17:05:19	Lais Araújo dos Santos	Aceito
Orçamento	Orcamento_Doutorado.pdf	27/01/2020 17:03:29	Lais Araújo dos Santos	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Anuencia_HE.pdf	27/01/2020 16:57:01	Lais Araújo dos Santos	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Anuencia_UE.pdf	27/01/2020 16:56:33	Lais Araújo dos Santos	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Anuencia_UPC.pdf	27/01/2020 16:56:13	Lais Araújo dos Santos	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_DE_DOUTORADO_PB.pdf	27/01/2020 16:52:46	Lais Araújo dos Santos	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	27/01/2020 16:51:08	Lais Araújo dos Santos	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIBEIRAO PRETO, 02 de Março de 2020

Assinado por:
MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA
 (Coordenador(a))

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
 Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900
 UF: SP Município: RIBEIRAO PRETO
 Telefone: (16)3602-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br

ANEXO 2 - Palliative Performance Scale

Tabela 4 – Escala de <i>performance</i> paliativa					
%	Deambulação	Atividade e evidência de doença	Autocuidado	Ingestão	Nível de consciência
100	Completa	Normal, sem evidência de doença	Completo	Normal	Completo
90	Completa	Normal, alguma evidência de doença	Completo	Normal	Completo
80	Completa	Com esforço, alguma evidência de doença	Completo	Normal	Completo
70	Reduzida	Incapaz para o trabalho, alguma evidência de doença	Completo	Normal ou reduzida	Completo
60	Reduzida	Incapaz de realizar <i>hobbies</i> , doença significativa	Assistência ocasional	Normal ou reduzida	Completo ou com períodos de confusão
50	Sentado ou deitado	Incapacitado para qualquer trabalho, doença extensa	Assistência considerável	Normal ou reduzida	Completo ou com períodos de confusão
40	Acamado	<i>Idem</i>	Assistência quase completa	Normal ou reduzida	Completo ou com períodos de confusão
30	Acamado	<i>Idem</i>	Dependência completa	Reduzida	Completo ou com períodos de confusão
20	Acamado	<i>Idem</i>	<i>Idem</i>	Ingestão limitada a colheradas	Completo ou com períodos de confusão
10	Acamado	<i>Idem</i>	<i>Idem</i>	Cuidados com a boca	Confuso ou em coma
0	Morte	-	-	-	-

ANEXO 3 - PaP score

Tabela – PaP Score	
Variável	Pontos
• Dispneia	
Presente	1
Ausente	0
• Anorexia	
Presente	1,5
Ausente	0
• Estimativa clínica	
> 12	0
11-12	2
9-10	2,5
7-8	2,5
5-6	4,5
3-4	6
1-2	8,5
• Índice de Karnofsky	
≥ 30	0
10-20	2,5
• Leucócitos totais por mm ³	
< 8.500	0
8.501-1.000	0,5
> 11.000	1,5
• Porcentagem de linfócitos	
< 12	2,5
12-19,9	1
≥ 20	0
Grupos de risco	Total de pontos
A: probabilidade de sobreviver 30 dias > 70%	0-5,5
B: probabilidade de sobreviver 30 dias 30-70%	5,6-11
C: probabilidade de sobreviver 30 dias < 30%	11,1-17,5

ANEXO 4 - Escala Visual Numérica

ANEXO 5 - EORTC QLQ-C15-PAL

PORTUGUESE (BRAZIL)

EORTC QLQ-C15-PAL (version 1)

Nós estamos interessados em alguns dados sobre você e sua saúde. Responda, por favor, a todas as perguntas fazendo um círculo no número que melhor se aplica a você. Não há respostas certas ou erradas. As informações que você fornecer permanecerão estritamente confidenciais.

Por favor, preencha suas iniciais:

--	--	--	--	--

Sua data de nascimento (dia, mês, ano):

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Data de hoje (dia, mês, ano):

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

	Não	Pouco	Modera- damente	Muito
1. Você tem alguma dificuldade quando faz uma <u>curta</u> caminhada fora de casa?	1	2	3	4
2. Você tem que ficar numa cama ou na cadeira durante o dia?	1	2	3	4
3. Você precisa de ajuda para se alimentar, se vestir, se lavar ou usar o banheiro?	1	2	3	4
Durante a última semana:				
	Não	Pouco	Modera- damente	Muito
4. Você teve falta de ar?	1	2	3	4
5. Você teve dor?	1	2	3	4
6. Você teve problemas para dormir?	1	2	3	4
7. Você se sentiu fraco/a?	1	2	3	4
8. Você teve falta de apetite?	1	2	3	4
9. Você se sentiu enjoado/a?	1	2	3	4

Por favor, passe à página seguinte

PORTUGUESE (BRAZIL)

Durante a última semana:	Não	Pouco	Moderadamente	Muito
10. Você teve prisão de ventre?	1	2	3	4
11. Você esteve cansado/a?	1	2	3	4
12. A dor interferiu em suas atividades diárias?	1	2	3	4
13. Você se sentiu nervoso/a?	1	2	3	4
14. Você se sentiu deprimido/a?	1	2	3	4

Para a seguinte pergunta, por favor, faça um círculo em volta do número entre 1 e 7 que melhor se aplica a você.

15. Como você classificaria a sua qualidade de vida em geral, durante a última semana?

1	2	3	4	5	6	7
Péssima						Ótima

ANEXO 6 - Hospital Anxiety and Depression Scale (HAD)

ESCALA DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO - HAD"

Este questionário ajudará o seu médico a saber como você está se sentindo. Leia todas as frases. Marque com um "X" a resposta que melhor corresponder a como você tem se sentido na *última semana*.

Não é preciso ficar pensando muito em cada questão. Neste questionário as respostas espontâneas têm mais valor do que aquelas em que se pensa muito.

Marque apenas uma resposta para cada pergunta.

Eu me sinto tenso ou contraído:

- ☐ A maior parte do tempo
- ☐ Boa parte do tempo
- ☐ De vez em quando
- ☐ Nunca

Eu ainda sinto gosto pelas mesmas coisas de antes:

- ☐ Sim, do mesmo jeito que antes
- ☐ Não tanto quanto antes
- ☐ Só um pouco
- ☐ Já não sinto mais prazer em nada

Eu sinto uma espécie de medo, como se alguma coisa ruim fosse acontecer:

- ☐ Sim, e de um jeito muito forte
- ☐ Sim, mas não tão forte
- ☐ Um pouco, mas isso não me preocupa
- ☐ Não sinto nada disso

Dou risada e me divirto quando vejo coisas engraçadas:

- ☐ Do mesmo jeito que antes
- ☐ Atualmente um pouco menos
- ☐ Atualmente bem menos
- ☐ Não consigo mais

Estou com a cabeça cheia de preocupações:

- ☐ A maior parte do tempo
- ☐ Boa parte do tempo
- ☐ De vez em quando
- ☐ Raramente

Eu me sinto alegre:

- ☐ Nunca
- ☐ Poucas vezes
- ☐ Muitas vezes
- ☐ A maior parte do tempo

Consigo ficar sentado à vontade e me sentir relaxado:

- ☐ Sim, quase sempre
- ☐ Muitas vezes
- ☐ Poucas vezes
- ☐ Nunca

Eu estou lento para pensar e fazer as coisas:

- ☐ Quase sempre
- ☐ Muitas vezes
- ☐ De vez em quando
- ☐ Nunca

Eu tenho uma sensação ruim de medo, como um frio na barriga ou um aperto no estômago:

- ☐ Nunca
- ☐ De vez em quando
- ☐ Muitas vezes
- ☐ Quase sempre

Eu perdi o interesse em cuidar da minha aparência:

- ☐ Completamente
- ☐ Não estou mais me cuidando como eu deveria
- ☐ Talvez não tanto quanto antes
- ☐ Me cuido do mesmo jeito que antes

Eu me sinto inquieto, como se eu não pudesse ficar parado em lugar nenhum:

- ☐ Sim, demais
- ☐ Bastante
- ☐ Um pouco
- ☐ Não me sinto assim

Fico esperando animado as coisas boas que estão por vir:

- ☐ Do mesmo jeito que antes
- ☐ Um pouco menos do que antes
- ☐ Bem menos do que antes
- ☐ Quase nunca

De repente, tenho a sensação de entrar em pânico:

- ☐ A quase todo momento
- ☐ Várias vezes
- ☐ De vez em quando
- ☐ Não sinto isso

Consigo sentir prazer quando assisto um bom programa de televisão, de rádio, ou quando leio alguma coisa:

- ☐ Quase sempre
- ☐ Várias vezes
- ☐ Poucas vezes
- ☐ Quase nunca

A	D
---	---