UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

ADRIANA DE OLIVEIRA MACHADO PEIXOTO

**Avaliação do efeito antinociceptivo da ablação neuropática e autonômica por
Radiofrequência em pacientes portadores de dor cervicobraquial crônica Síndrome
Dolorosa Complexa Regional do Tipo-I**

Ribeirão Preto

2019

ADRIANA DE OLIVEIRA MACHADO PEIXOTO

**Avaliação do efeito antinociceptivo da ablação neuropática e autonômica por
Radiofrequência em pacientes portadores de dor cervicobraquial crônica Síndrome
Dolorosa Complexa Regional do Tipo-I**

Versão Original

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de
São Paulo para obtenção do título de Mestra em Ciências.

Orientadora: Profa. Dra. Gabriela Rocha Lauretti

Ribeirão Preto

2019

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 na publicação
Serviço de Biblioteca e Documentação
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Peixoto, Adriana de Oliveira Machado

Avaliação do efeito antinociceptivo da ablação neuropática e autonômica por Radiofrequência em pacientes portadores de dor cervicobraquial crônica Síndrome Dolorosa Complexa Regional do Tipo-I. Ribeirão Preto, 2019.

61 p.: il. ; 30 cm

Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP.

Orientadora: Lauretti, Gabriela Rocha.

1. Dor crônica. 2. Síndrome Dolorosa Complexa Regional. 3. Bloqueio de gânglio estrelado. 4. Analgesia. 5. Radiofrequência.

Nome: PEIXOTO, Adriana de Oliveira Machado

Título: Avaliação do efeito antinociceptivo da ablação neuropática e autonômica por Radiofrequência em pacientes portadores de dor cervicobraquial crônica Síndrome Dolorosa Complexa Regional do Tipo-I

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestra em Ciências.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

À Pietra, minha filha;
ao Gustavo, meu esposo;
à Maria Luiza, minha mãe;
à Aline, minha irmã, juntamente com o nosso pequeno Rafael;
e à minha tia Alba;
por todo o apoio ao longo deste processo.

AGRADECIMENTO

Agradecer é um ato diário em minha vida. Rezar é essencial em minha existência. Agradeço a Deus e à Nossa Senhora, que sempre guiam meus passos para a construção de uma pessoa melhor.

À minha família, presente em todos os momentos da minha vida, desde a universidade até a pós-graduação. Em especial, à minha filha, Pietra, compreensiva e amorosa.

À minha mãe, Maria Luiza, exemplo de dedicação e perseverança.

À Aline, irmã mais perfeita que poderia ter, por não medir esforços para ver minha felicidade e por ter nos dado o Rafael, meu afilhado amado.

À minha tia Alba, exemplo de nossa família.

A meu esposo, Gustavo, por constantemente me mostrar o que é o verdadeiro amor, por meio de apoio, estímulo, orgulho e dedicação.

Obrigada a todos pelas horas dispensadas para a construção desse trabalho. Não seria possível sem vocês.

À minha orientadora professora Gabriela, por todo apoio e paciência ao longo da elaboração do meu projeto. Que eu siga seu exemplo de cuidado, atenção e disponibilidade aos meus pacientes da dor crônica.

À instituição de pesquisa Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto e aos funcionários do Centro de Tratamento da Dor, por possibilitar a execução deste trabalho científico.

À Rita, secretária da pós-graduação, por toda a atenção nesses anos.

E, por fim, a todos os pacientes que sofrem com Dor Crônica no Brasil, uma doença ainda extremamente subdiagnosticada e subtratada pelos médicos.

“Comece fazendo o que é necessário, depois o que é possível, e de repente você estará fazendo o impossível.”

São Francisco de Assis

RESUMO

PEIXOTO, Adriana de Oliveira Machado. **Avaliação do efeito antinociceptivo da ablação neuropática e autonômica por Radiofrequência em pacientes portadores de dor cervicobraquial crônica Síndrome Dolorosa Complexa Regional do Tipo-I.** 2019. 60 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2019.

A Síndrome Dolorosa Complexa Regional-tipo I (SDCR-I) é uma condição clínica dolorosa que manifesta-se com alterações no sistema sensorial, vaso/sudomotor e somático. O tratamento dos casos refratários é baseado em bloqueios intervencionistas dos componentes autonômico e neuropático. O objetivo deste estudo é avaliar o efeito antinociceptivo, a durabilidade e o custo financeiro da ablação por radiofrequência do gânglio estrelado em pacientes portadores de SDCR-I comparada à terapia convencional, durante o período de 12 meses. O estudo foi prospectivo e foram selecionados 10 pacientes, cada um atuando como seu próprio controle e com duração aproximada de 12 meses. Os pacientes foram atendidos no CTDor-HC-FMRP-USP, com SDCR-I, submetidos ao protocolo de tratamento intervencionista deste serviço. Realizados bloqueios testes positivos, procedeu-se às ablações por Radiofrequência (RF) e avaliou-se o tempo de analgesia, a qualidade de sono, a capacidade de realização de atividades rotineiras e os custos anuais com as duas técnicas. Nos pacientes submetidos ao bloqueio teste, o tempo de analgesia foi de 3-4 meses, enquanto após RF foi de 12-13 meses. A qualidade de sono durante o período de analgesia adequada apresentou melhora de 55%, comparada à inadequada. O mesmo aconteceu com a capacidade para realização de atividades rotineiras diárias. Em relação aos custos, houve redução de 23% no primeiro ano. Os bloqueios por RF na SDCR-I resultaram em efetividade analgésica, padrão de sono noturno e capacidade para realização de atividades físicas semelhantes ao bloqueio teste convencional. Contudo, observou-se maior durabilidade e redução dos custos financeiros.

Palavras-chave: Dor crônica. Síndrome Dolorosa Complexa Regional. Radiofrequência. Bloqueio de gânglio estrelado. Analgesia.

ABSTRACT

PEIXOTO, Adriana de Oliveira Machado. **Evaluation of the antinociceptive effect of the ablation neuropathic and autonomic by radiofrequency in patients with pain cervicobraquial chronic Complex Regional Pain Syndrome Type-I.** 2019. 60 pp. Dissertation (Master's degree in Science) – Medicine School of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto, 2019.

Complex Regional Pain Syndrome Type-I (CRPS-I) is a painful condition that presents clinical alterations in the sensory system, vasomotor/sudomotor and somatic, disproportionate to the triggering event. It is often results from a surgical complication or trauma, however it may also present spontaneous development. It is often located at only one limb and there is a variable progression. The treatment of refractory cases is based on autonomic blockades associated with neuropathic blockade, both performed sequentially. The aim of this study is to evaluate the antinociceptive effect, durability and financial cost of radiofrequency ablation of neuropathic tissue and sympathetic ganglion in patients with CRPS-I compared to conventional therapy over a period of approximately one year. The study was prospective and 12 patients were randomly selected and each patient acted as their own control. The duration of the study was approximately 12 months. The patients were treated at the CTDor-HC-FMRP-USP, with a history of CRPS-I patients with chronic neuropathic and autonomic pain, who were submitted to the protocol of interventional treatment of this service and to the use of drugs to control pain. Positive blockage tests were performed, Radiofrequency ablation (RF) was performed in a operating room guided by c-arm. The time of analgesia, the quality of sleep, the ability to perform routine activities and the annual costs for both techniques were then evaluated. In the patients undergoing the test block, the time of analgesia (VAS <4 cm) was 3-4 months, while after RF it was 13 months. The sleep quality of the VAS (0-10 cm) during the period of adequate analgesia showed improvement of 55% compared to inadequate analgesia. The same was true of the ability to perform routine daily activities. In relation to financial costs, there was a reduction of 23% in the first year, reaching up to 35% when prospecting the costs in 10 years of treatment. RF blockade in the CRPS-I resulted in analgesic effectiveness, nocturnal sleep pattern and ability to perform physical activities similar to the conventional test block. However, longer durability and reduction of financial costs were observed in 12 months.

Keywords: Chronic pain. Complex Regional Pain Syndrome. Radiofrequency. Ganglion blockage. Analgesia.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1. Anatomia do gânglio estrelado 18
- Figura 2. Speculative model of interacting complex regional pain syndrome mechanisms. 24
- Figura 3. Exemplos de pacientes com desordem motora (a e b) e vasomotora (c) 25
- Figura 4. Plano de tratamento 33
- Figura 5. Visualização da coluna cervico-torácica no paciente em decúbito dorsal, com ombros estendidos ao longo do corpo. 39
- Figura 6. Visão ântero-posterior da coluna cervical, com visualização do plexo braquial contrastado. 40
- Figura 7. Visão ântero-posterior inicial e visualização da contraste não iodado sobre processo transversal de C7, onde se localiza o gânglio estrelado. 41
- Figura 8. Tempo de analgesia (TA) em meses após sequência de 4 bloqueios e após RF. $P < 0,001$. 46
- Figura 9. Capacidade para atividades rotineiras durante períodos de analgesia inadequada. 48
- Figura 10. Custo anual discriminado para cada paciente quando foram utilizadas as diferentes técnicas de tratamento, com extrapolação durante o período de 5 anos. 50
- Figura 11. Custo anual total por paciente quando foram utilizadas as diferentes técnicas de tratamento, com extrapolação para o período de dez anos. 50

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1. Descrição da idade, peso corporal, altura e tempo de dor dos pacientes avaliados. 45
- Tabela 2. Descrição de religião, sexo, raça, descrição dos medicamentos em uso rotineiro para controle da dor por número de pacientes. 45
- Tabela 3. Tempo em meses de analgesia (para EVA $\geq$ ou = 4 cm). 46
- Tabela 4. Quantificação da qualidade de sono durante os períodos de analgesia e de insatisfação com o tratamento da dor. 47
- Tabela 5. Quantificação da capacidade de realizar atividades físicas rotineiras nos períodos de analgesia com o tratamento da dor. 47
- Tabela 6. Custo e economia no período de 1 ano, extrapolado para demais períodos de tratamento. 49

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	14
2. SÍNDROME DOLOROSA COMPLEXA REGIONAL - TIPO I (SDCR-I)	16
3. TERMINOLOGIA E ANATOMIA	17
4. CLASSIFICAÇÃO	20
5. FISIOPATOLOGIA	21
6. CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS	25
7. TRATAMENTO	27
7. 1 Tratamento farmacológico:	27
7. 2 Bloqueios neuropático e simpático-autônômico	28
8. PREVENÇÃO	30
9. EXAMES COMPLEMENTARES	31
10. JUSTIFICATIVA DA REALIZAÇÃO DO ESTUDO	34
11. OBJETIVOS	36
12. MÉTODOS	37
12.1 Local de realização dos procedimentos	37
12.2 Cronograma de Execução	37
12.3 Critérios de inclusão	37
12.4 Critérios de exclusão	38
12.5 Grupo de estudo	38
12.6 Monitorização intra-operatória	38
13.7 Metodologia específica	39
13.8 Procedimentos realizados	40
13. AVALIAÇÕES	43
13.1 Avaliação demográfica	43
13.2 Avaliação da dor	43
13.3 Avaliação da qualidade de sono e atividades diárias	43
13.4 Efeitos adversos	43
13.5 Análise estatística e determinação do “N”	44
14. RESULTADOS	45
14.1 Descrição demográfica	45
14.2 Avaliação da analgesia	46
14.3 Avaliação da qualidade de sono	46
14.4 Avaliação da capacidade para realização de atividades rotineiras diárias	47
14.5 SDCR-I após oito sequências anuais de bloqueios ou após a realização de um bloqueio e uma RF	48

14.5.1 Custos anuais com sequência de quatro bloqueios semestrais	48
14.5.2 Custos anuais com RF	49
14.6 Avaliação dos efeitos adversos.....	51
15. CONCLUSÕES.....	52
REFERÊNCIAS	53
ANEXO A – Aprovação do Comitê de Ética.....	57
ANEXO B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	58

NOTA DE ESCLARECIMENTO

O presente trabalho, intitulado **Avaliação do efeito antinociceptivo da ablação neuropática e autonômica por Radiofrequência em pacientes portadores de dor cervicobraquial crônica Síndrome Dolorosa Complexa Regional do Tipo-I**, é parte de um grupo de estudo, cuja pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética com o título **Avaliação do efeito antinociceptivo da ablação neuropática e autonômica por Radiofrequência em pacientes portadores de dor crônica Síndrome Dolorosa Complexa Regional do Tipo I**, englobando os três ramos da pesquisa: radiofrequência na região cervicobraquial, na lombar e no tórax. Este trabalho se dedicou ao ramo referente à região cervicobraquial, o que justifica a inclusão de tal termo no título.

1. INTRODUÇÃO

A Síndrome Dolorosa Complexa Regional-tipo I (SDCR-I) é uma condição dolorosa que manifesta-se com alterações clínicas no sistema sensorial, vaso/sudomotor e somático, desproporcional ao evento desencadeante. Decorre frequentemente de uma complicação cirúrgica ou trauma, entretanto, também pode apresentar desenvolvimento espontâneo. Muitas vezes, localiza-se em apenas uma extremidade e há uma progressão variável (MERSKEY, 1994; VAN EIJS et al., 2011).

Os sintomas clínicos de dor, perda de funções no membro afetado, alterações sensoriais, motoras e tróficas podem ser decorrentes da disfunção do sistema nervoso autônomo, sendo sua fisiopatologia complexa e de difícil controle (BIRKLEIN et al., 2015; MAILIS-GAGNON et al., 2014; PELTZ; SEIFERT; MAIHÖFNER, 2012; BARON, 2003).

O tratamento é baseado em bloqueios autonômicos associados ao bloqueio neuropático, ambos realizados de forma sequencial (HARDEN et al., 2013; BUSSA, 2015).

Na Clínica para o Tratamento da Dor no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (CTDor-HC-FMRP-USP) realiza-se o bloqueio autonômico e neuropático uma vez por semana por quatro semanas consecutivas em média; o que implica em quatro internações no centro cirúrgico por paciente; sequência esta repetida uma vez por semestre até o controle da dor e da doença, totalizando oito internações por paciente em um período de 12 meses. A associação do bloqueio neuropático visa a diminuição da inflamação neurogênica, a qual ocorre secundariamente à disfunção autonômica na fase crônica da doença (VAN EIJS et al., 2011).

Porém, guias de orientação científica indicam que o tratamento intervencionista combinando o bloqueio dos componentes neuropático e autonômico tem indicação 2B+ (recomendação positiva baseada em estudos duplo-cego, randomizado e controlado) (VAN EIJS et al., 2011), sendo um deles a denervação por Radiofrequência (RF). Essa é uma técnica minimamente invasiva, com a vantagem de durabilidade de 12-18 meses, o que implicaria em uma única internação para realização da ablação por RF durante o período de 12 meses, comparada a oito internações por ano com a técnica atual empregada.

Consequentemente, poderíamos avaliar no estudo o menor consumo de analgésicos, a comodidade e a melhora da qualidade de vida do paciente, bem como a redução do custo financeiro. Apesar de a ablação por RF ter indicação científica no tratamento da SDCR (TURNER-STOKES; GOEBEL, 2011; HARDEN et al., 2013; VAN EIJS et al., 2011; VAN EIJS et al., 2012), ela não é procedimento incluso pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e,

portanto, não dispomos do material necessário. Porém, com os resultados deste trabalho, poderemos consolidar a importância da inclusão destes procedimentos, uma vez que, além de ser mais cômodo e seguro para os pacientes, será também financeiramente mais vantajoso para o serviço.

Não menos importante, salienta-se o aspecto humanitário do nosso trabalho: tendo em vista que a fila de espera em nosso serviço é de mais de três anos, com a RF, poderíamos atender seis vezes mais pacientes por ano com essa patologia, diminuindo o tempo de espera.

2. SÍNDROME DOLOROSA COMPLEXA REGIONAL - TIPO I (SDCR-I)

A Síndrome Dolorosa Complexa Regional (SDCR) - tipo I, que se desenvolve após lesão tecidual, mas na ausência de lesão nervosa, apresenta sintomas clínicos em geral oriundos da disfunção do sistema autonômico simpático, a qual induz dor, alterações sensoriais, motoras e tróficas. Associado ao quadro, há um distúrbio do controle do sistema autonômico simpático no membro afetado, a perda de função do membro e a complexa fisiopatologia (BIRKLEIN et al., 2015; MAILIS-GAGNON et al., 2014; PELTZ; SEIFERT; MAIHÖFNER, 2012). Os sintomas apresentam-se além do território de inervação de um nervo acometido no membro afetado (BIRKLEIN et al., 2015; MAILIS-GAGNON et al., 2014; PELTZ; SEIFERT; MAIHÖFNER, 2012). No decorrer da doença, ocorre a neuroplasticidade, que inclui: hiperalgesia, alodinia, alteração da função motora, alterações do sistema autonômico simpático e suas repercussões no membro acometido, incluindo ossos (osteoporose), glândulas sudoríparas, perda da função muscular, atrofia de pele e edema (BIRKLEIN et al., 2015; MAILIS-GAGNON et al., 2014; PELTZ; SEIFERT; MAIHÖFNER, 2012).

A SDCR-I é uma condição bifásica que evolui de um estágio agudo ou “quente” em até seis meses da doença para um estágio “frio”. Em pacientes com SDCR-I, o quadro clínico apresenta-se com diferentes distúrbios vasculares e alterações da temperatura da pele relacionadas à duração do distúrbio. Durante os primeiros meses (estágio agudo <6 meses) de SDCR-I, o membro afetado apresenta sintomas inflamatórios, ficando extremamente doloroso, quente, vermelho, sudoreico (hiperidrose ocorre em 57% do pacientes) e edemaciado geralmente. Entretanto, em algumas apresentações atípicas, a pele do membro afetado pode ser principalmente fria (a SDCR-I “primária fria”). Ao longo do tempo (estágio crônico > 6-12 meses), o edema melhora parcialmente, a pele fica fria e fina, as unhas se tornam frágeis e o crescimento de pelos diminui. Associado também, há atrofia e contratura dos músculos. A dor é o sintoma cardinal da SDCR-I e pode ser espontânea ou evocada por estímulos mecânicos ou térmicos, dando origem à alodinia ou à hiperalgesia (BUSSA, 2016).

3. TERMINOLOGIA E ANATOMIA

Primeiramente, houve grande dificuldade de definição da Síndrome Dolorosa Complexa Regional. Encontram-se, na literatura, até 202 nomes, expressos em várias línguas, na tentativa de definição relacionada com as possíveis causas, patogênese, manifestação clínica, tratamento ou mesmo o nome do pesquisador-autor.

Em 1851, Claude Bernard (1813-1878) foi o primeiro a mencionar uma síndrome de dor que estava ligada à disfunção do sistema nervoso simpático. Mais tarde, um estudante de Bernard, Silas Weir-Mitchell (1829-1914), empregou o termo “causalgia”, que no grego significa calor e dor, para representar a natureza da dor semelhante à dor de queimação, vista nos combatentes da guerra civil americana com ferimentos de armas de fogo. Evans descreveu pela primeira vez o termo “distrofia simpática reflexa” (DUTTON; LITTLEJOHN, 2015). Dentre outros termos, temos atrofia de sudeck, neuroalgodistrofia, síndrome de mão-ombro e distrofia simpática reflexa (DSR).

Numa tentativa de introduzir uma estratégia científica para definição da doença, “causalgia” passou a ser usado para identificar a síndrome na presença de lesão nervosa, enquanto “distrofia simpática reflexa” foi utilizado para descrever uma síndrome sem evidência de lesão (HARDEN et al., 2013). Em 1994, a Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP) realizou uma conferência e desenvolveu o termo Síndrome Dolorosa Complexa Regional, denominação destinada a ser descritiva, geral e não implicar qualquer etiopatologia. O termo foi ainda subdividido em “SDCR TIPO 1”, quando há ausência de lesão nervosa evidenciada (substituindo o termo distrofia simpática reflexa causalgia), e “SDCR TIPO 2” quando há evidência de lesão nervosa (substituindo o termo causalgia). Entretanto, estudos subsequentes determinaram uma baixa especificidade nos critérios diagnósticos. Assim, em 2003, surgiram os critérios de Budapeste e, após nova revisão, foram aprovados pela comissão de taxonomia da IASP em 2012. Os critérios de Budapeste implementaram um conjunto diferente de regras de decisão para critérios clínicos, exigindo duas das quatro categorias de sinais e três das quatro categorias de sintomas a serem positivos (DUTTON; LITTLEJOHN, 2015).

Em 80% da população, o gânglio estrelado é formado pela fusão da cadeia cervical anterior e do primeiro gânglio simpático torácico. Localiza-se normalmente entre as vértebras C7 e T1. O acesso ao gânglio é anatomicamente difícil, pois em 90% dos casos a artéria vertebral percorre anteriormente ao nível de C7 e, em 10%, pode também passar anteriormente ao nível de C6 (KIM, YOO, KIM et al., 2017).

Mais especificamente, o sistema nervoso simpático consiste de fibras eferentes pré e pós-ganglionares, as quais inervam estruturas somáticas (pele, tecido subcutâneo, músculos, tendões, articulações, ossos) e vísceras. O corpo celular dos neurônios pré-ganglionares estão situados no corno intermédio lateral da medula espinal e nos núcleos intermediário e paracentral, entre os níveis T1 a L1 ou L2 da medula espinal. Os neurônios pré-ganglionares formam a cadeia paravertebral de cada lado do corpo vertebral, localizada ventro-lateral ao corpo vertebral, à direita e à esquerda. Os neurônios pré-ganglionares caminham pela raiz ventral, pelo nervo espinal e pelo ramo comunicante branco, para finalmente sofrerem sinapse na cadeia ganglionar simpática. Os neurônios pré-ganglionares também se intercomunicam entre os diferentes segmentos.

O gânglio é comumente encontrado imediatamente lateral à borda lateral do músculo *longus colli* (longo do colo) e anterior ao colo da primeira costela e do processo transverso da sétima vértebra cervical. A técnica para abordagem mais utilizada, sem utilização de radioscopia, é uma punção paratraqueal anterior na C6. Palpa-se o processo transverso de C6 (tubérculo de Chassaignac), a cartilagem cricoide e desliza-se o dedo lateral para o sulco entre a traqueia e o músculo esternocleidomastoideo, retraindo o músculo, a carótida adjacente e os vasos jugulares. A agulha é inserida através da pele e permanece sob o tubérculo, onde se injeta a solução (RATHMELL, 2012).

Figura 1. Anatomia do gânglio estrelado

Fonte: VAN EIJS, F. et al. (2011).

3. EPIDEMIOLOGIA

A incidência está em torno de 2:1 a 4:1 mulheres em relação a homens. Em um estudo na Universidade de Washington, em 1999, com 134 pacientes, foi encontrada uma prevalência de 2,3:1 na relação mulheres/homens. Em outros estudos, foram encontradas as relações 3:1 (VELDMAN et al., 1993) e 4,5:1 (SCHWARTZMAN; KERRIGAN, 1990).

A síndrome pode ser diagnosticada em qualquer idade, porém, a prevalência ocorre em torno dos 37-52 anos, sendo as crianças menos de 10% dos casos. O início ocorre geralmente em membros superiores em adultos e membros inferiores em crianças. Os membros superiores são duas vezes mais afetados do que os membros inferiores e não há diferenças referentes ao lado direito e esquerdo. A síndrome dolorosa do tipo I representa mais de 90% dos casos de SDCR (ALLEN, G; GALER, BS; SCHWATZC, L, 1999).

Os resultados de dois estudos epidemiológicos na população geral indicaram que pelo menos 50.000 novos casos de SDCR-I ocorrem nos EUA anualmente (BRUEHL, 2010).

4. CLASSIFICAÇÃO

A SDCR é subdividida em (BUSSA et al., 2016):

1. **Tipo I - sem lesão neuronal direta** (antiga distrofia simpática): em adultos, acomete-se igualmente membros inferiores ou superiores; é mais frequente no sexo feminino (3:1), faixa etária de 12 anos para crianças e 40 anos para adultos. Em crianças, predomina o acometimento do membro inferior. O acometimento bilateral ocorre em 11 a 16% dos doentes. A incidência após fratura é de 1-2%; e 19% ocorre no período pós-operatório.
2. **Tipo II - com lesão neuronal prévia objetiva** (antiga causalgia): a SDCR tipo II diferencia-se do tipo I pela existência de uma lesão nervosa real, em que a dor não se limita ao território de inervação do nervo lesado (PELTZ; SEIFERT; MAIHÖFNER, 2012). Na SDCR-II, existe comprometimento do sistema autonômico simpático e neuropático, resultando em dor crônica de origem autonômica e neuropática, devendo os dois componentes da dor serem tratados para o controle eficaz da dor e doença.
3. ***Not Otherwise Specified (NOS)***: não responde ao bloqueio do sistema autonômico simpático e não se enquadra nas classificadas como tipo I e II.

5. FISIOPATOLOGIA

Inicialmente, ocorre a dor simpaticamente mediada, a qual é resultante da ativação dos aferentes nociceptivos pelos neurônios simpáticos. A ativação de receptores alfa-2 adrenérgicos resulta em síntese de prostaglandinas periféricamente. Posteriormente, ocorre a sensibilização periférica e central, presente na fase de cronificação da doença. Somente recentemente foi reconhecida como uma doença que acomete o SNC (BRUEHL, 2010).

O estabelecimento de qualquer tipo de dor crônica resulta nas alterações descritas abaixo. A SDCR, como definição, é dor crônica e apresenta as alterações a seguir (DUTTON; LITTLEJOHN, 2015; BECKER; DIERS, 2016; CARR et al., 2016):

1. Fibras aferentes: células da glia externam receptores adrenérgicos no axônio (por estímulo simpático). Estudos sugerem que as respostas vasoconstritoras exageradas observadas em pacientes com SDCR crônica podem ocorrer no contexto de redução da atividade do SNS. Acredita-se que este padrão paradoxal pode ser um resultado da regulação positiva dos receptores adrenérgicos, isto é, há um aumento à sensibilidade às catecolaminas circulantes que leva à sudorese exagerada e à vasoconstrição (caracterizando extremidade fria, azulada, sudoreica), tipicamente observada em pacientes com SDCR crônica (BRUEHL, 2010);
2. Reflexo da raiz dorsal leva à inflamação neurogênica na periferia, alteração de mediadores pró-inflamatórios e anti-inflamatórios (aumento de TNF-alfa, IL-1b, IL-2, e IL-6);
3. Migração de fibras A β para lâminas superficiais da medula;
4. Morte de interneurônios inibitórios da dor;
5. Sistema simpático proliferante na periferia, no gânglio dorsal e na medula espinal;
6. Exteriorização de receptores $\alpha 2$ no sistema nervoso central de forma abundante;
7. Aumento da produção de conexinas, as quais aumentam a sinalização entre as células da glia na medula espinal, o que poderia resultar em dor no membro contra-lateral;
8. Ativação de micróglia na medula espinal e no gânglio dorsal, deturpando a resposta nociceptiva;
9. Aumento da produção do Gene *c-fos*;
10. Reorganização neuroanatômica do encéfalo (Tomografia por Emissão de Fóton Único – SPECT –, avaliação da perfusão encefálica) (HOTTA et al., 2016);
11. Contribuição da microglia na dor crônica para geração e manutenção de dor em neuropatia;

12. Transformação da via serotoninérgica descendente inibitória da dor (receptores 5HT3) em via descendente excitatória da dor (HOTTA et al, 2016).

A fisiopatologia da SDCR, ainda parcialmente incompreendida, tem muitas evidências já demonstradas, dentre as quais conseguimos reunir nesta apresentação (PLEGER et al., 2014; HOTTA et al., 2016; BRUEHL, 2010):

1. Fibras C: tornam-se aferentes e eferentes (normalmente são somente aferentes) e menor densidade de fibras C e A-delta; mediante estudo em que avaliou pacientes com SDCRR-I, através de biópsias de pele de membros acometidos e não acometidos, demonstrando uma menor densidade de terminações nervosas epidérmicas (BRUEHL, 2010);
2. Sensibilização central: mediada pela liberação de neuropeptídeos, como a substância P e a bradicinina, e o aminoácido excitatório glutamato atuando nos receptores espinhais do ácido N-metil-D-aspartico, com sua consequente ativação (BRUEHL, 2010);
3. Plasticidade cerebral: representação reduzida do membro afetado pela SDCR no córtex somatossensorial. Essas alterações estão associadas à maior intensidade de dor e hiperalgesia, discriminação tátil prejudicada e percepção de sensações além da área nervosa estimulada;
4. Representações somatossensoriais alteradas podem normalizar com sucesso terapêutico, embora outras alterações cerebrais possam persistir;
5. Estudo cintilográfico: extravasamento vascular de macromoléculas na fase aguda da SCDR;
6. Alterações do sistema nervoso simpático: estudos em animais indicam que, após o trauma do nervo, os receptores adrenérgicos são expressos em fibras nociceptivas, fornecendo um mecanismo pelo qual a saída do SNS pode diretamente desencadear sinais nociceptivos. Mesmo em SDCR-I, pressupõe-se que algum tipo de trauma neural ocorre. Reduções bilaterais na função vasoconstritora do SNS predizem a ocorrência de SDCR prospectivamente e a vasoconstrição ao frio está ausente na SDCR aguda, mas exagerada na SDCR crônica. Há, ainda, o acoplamento simpático-aferente (BRUEHL, 2010);
7. Hipótese do fenômeno inflamatório: há um aumento dos níveis local e sistêmico e do líquido cefalorraquidiano de citocinas, incluindo TNF-, interleucina-1 beta, 2 e 6;
8. Diminuição dos níveis sistêmicos de citocinas anti-inflamatórias (interleucina-10);
9. Níveis sistêmicos aumentados de neuropeptídeos pró-inflamatórios, incluindo CGRP, bradicinina e substância P. Estes neuropeptídeos aumentam o extravasamento de plasma

e produzem vasodilatação, portanto, podem produzir o tecido quente, vermelho e edemaciado, características da SDCR aguda. Substância P e TNF-alfa ativam osteoclastos que podem contribuir para a osteoporose irregular, notada radiograficamente nos pacientes com SDCR. O peptídeo CGRP pode aumentar o crescimento e as respostas das glândulas sudoríparas. O modelo de pós-fratura em animais da SDCR-I indica que a substância P e TNF-alfa podem contribuir para os principais sinais da SDCR;

10. Diminuição do metabolismo do fosfato de alta energia nos músculos afetados, resultado de provável hipóxia por comprometimento da habilidade de extração de O₂ (análise da saturação de oxigênio tissular e da concentração de lactato);
11. Formação da enzima cicloxigenase-2 local. O processo inflamatório por si é responsável pela indução da forma enzimática ciclooxygenase-2;
12. Fatores genéticos: no maior estudo genético de SDCR (150 doentes com SDCR), associações foram confirmadas entre SDCR e leucócitos humanos antígeno-relacionados (HLA). Um polimorfismo do gene promotor do TNF- está associado a uma “SDCR quente”;
13. Mecanismos inflamatórios e neuronais contribuem para o desenvolvimento da SDCR. Evidências recentes demonstram que o estresse oxidativo mitocondrial participa da patogênese da SDCR. O fator nuclear eritróide-2 (Nrf2) é um regulador de transcrição de diferentes antioxidantes, os quais protegem contra o estresse oxidativo e contra a inflamação pela indução de genes antioxidantes e detoxicantes (WANG et al., 2014);
14. Fatores psicológicos: maior ansiedade pré-operatória prediz sintomatologia aguda de SDCR após artroplastia total do joelho 39. A excitação emocional tem um impacto maior na intensidade da dor nos paciente com SDCR do que nos pacientes sem SDCR com dor crônica, possivelmente por uma maior liberação de catecolaminas (BRUEHL, 2010).

6. CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS

O diagnóstico da SDCR baseia-se nos critérios de Budapeste, desenvolvidos em 2010:

1. Dor contínua e desproporcional quanto à intensidade e duração do evento desencadeante;
2. Relato de pelo menos um sintoma que contemple três das quatro categorias (a-d):
 - a. Sensitivo: relato de hiperalgesia e ou alodínia;
 - b. Vasomotoras: relato de mudanças da coloração da pele e/ou assimetria na coloração da pele e/ou alterações de temperatura;
 - c. Sudomotoras/edema: relato de edema e/ou alterações da sudorese e/ou assimetria da sudorese;
 - d. Motor/trófico: relato de diminuição da amplitude do movimento e/ou disfunção motora (fraqueza, tremor, distonia) e/ou alterações tróficas (pelos, unhas, pele).
3. Deve possuir pelo menos um sinal no momento da avaliação em duas ou mais das seguintes categorias (a-d):
 - a. Sensorial: evidência de hiperalgesia e/ou alodinia (ao toque leve e/ou pressão somática profunda e/ou movimento articular);
 - b. Vasomotor: evidência de assimetria de temperatura e/ou alterações da cor da pele e/ou assimetria;
 - c. Sudomotor/edema: evidência de edema e/ou alterações da sudorese e/ou assimetria da sudorese;
 - d. Motor/trófico: evidência de diminuição da amplitude de movimento e/ou disfunção motora e (tremor, distonia) e/ou alterações tróficas (cabelo, unha, pele).
4. Ausência de outro diagnóstico que justifique mais adequadamente os sinais e sintomas.

Figura 3. Exemplos de pacientes com desordem motora (a e b) e vasomotora (c)

Fonte: autoria própria.

As imagens acima mostram pacientes atendidos na Clínica para o Tratamento da Dor do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (CTDor-HC-FMRP-USP).

7. TRATAMENTO

O tratamento inicia-se com fisioterapia associada a fármacos por via oral (antidepressivos, anticonvulsivantes, analgésicos, corticosteroides, opioides). No tratamento fisioterápico, o uso de calor frio, vibração, estimulação nervosa elétrica transcutânea, dessensibilização e movimento ativo após a reintrodução passiva do movimento são também utilizados. Inicialmente, indica-se a fisioterapia para dessensibilização e a fisioterapia analgésica incluindo alteração de temperatura. A seguir, a motora passiva e, posteriormente, a ativa para reestabelecimento de movimentação e função do membro (SMART et al., 2016). É importante informar aos pacientes de que a dor e o inchaço podem piorar transientemente no início da fisioterapia (CEPEDA, 2002).

7.1 Tratamento farmacológico:

São os antidepressivos, anticonvulsivantes, topiramato, gabapentina, pregabalina, tramadol, metadona, organofosforados (PALMER, 2015; GATTI et al., 2016),

Entretanto, o tratamento conservador pode ser ineficaz, assim, associa-se o tratamento intervencionista, como os bloqueios, os quais podem ser repetidos, ou realizada a modulação e ablação por radiofrequência. O tratamento inclui bloqueios neuropáticos (plexo ou nervos acometidos) associado ao bloqueio autonômico simpático do membro correspondente (TURNER-STOKES; GOEBEL, 2011; HARDEN et al., 2013; PEREZ et al., 2010). A associação do bloqueio neuropático visa a diminuição da inflamação neurogênica, a qual ocorre secundariamente à disfunção autonômica na fase crônica da doença (VAN EIJS et al., 2011).

Apesar de o tratamento da SDRC tipo I com bloqueio do gânglio estrelado ser bem estabelecido, existe um número limitado de estudos prospectivos na literatura sobre sua eficácia. Um estudo prospectivo foi realizado, incluiu 22 pacientes com SDRC tipo I pelos critérios da IASP, avaliando a efetividade do bloqueio do gânglio estrelado. Foram divididos em dois grupos, conforme o início dos sintomas (até 28 semanas) e realizada uma sequência de 3 bloqueios, intervalados em uma semana. Concluiu-se que o bloqueio do gânglio estrelado diminuiu com sucesso o EVA e aumentou a amplitude de movimento das articulações do punho em pacientes com SDRC tipo I. Além disso, a duração entre o início dos sintomas e o início da terapia foi um fator importante para a eficácia do bloqueio.

Uma revisão publicada por Cepeda et al. revelou a escassez de evidência publicada para apoiar o uso de anestésico local bloqueio simpático como tratamento padrão-ouro para SDRC (YUCEL, I; et al.; 2009). Cepeda et al., em 2002, concluíram que há perguntas quanto à eficácia

do anestésico local no bloqueio simpático para tratamento da SDRC, pois sua eficácia é baseada principalmente em séries de casos.

Em 2005, Cepeda et al. publicaram uma revisão que tentou determinar a probabilidade do alívio da dor após o bloqueio simpático com anestésicos locais em pacientes com SDRC, para avaliar como longo prazo os benefícios persistentes e a incidência de efeitos adversos. Eles encontraram apenas dois pequenos estudos clínicos randomizados, duplo-cegos, que avaliaram 23 pacientes em cada estudo. O efeito combinado dos dois ensaios produziu um risco relativo (RR) de 1,17, para atingir pelo menos 50% de alívio da dor 30 minutos a duas horas após o bloqueio simpático (intervalo de confiança de 95% [IC] 0,80-1,72). Não foi possível determinar o efeito do bloqueio simpático no alívio da dor a longo prazo, porque os autores dos estudos avaliaram diferentes desfechos. Eles concluíram que há uma escassez de evidências para apoiar o uso de anestésico local no bloqueio simpático, como tratamento padrão-ouro para SDRC. Assim, há necessidade de conduzir ensaios clínicos controlados para abordar o valor do bloqueio simpático com anestésico local para o tratamento da SDRC.

Em um estudo prospectivo de 25 pacientes submetidos à cirurgia de túnel do carpo, Ackerman e Zhang descobriram que o bloqueio do gânglio estrelado era significativamente mais eficaz no alívio da dor associada à SDRC tipo I quando realizado no início dos sintomas, concluindo que o tratamento foi menos eficaz quando o bloqueio foi realizado após 16 semanas do início dos sintomas.

Yokono et al. correlacionaram as alterações na cintilografia óssea trifásica (TPBS) com prognóstico após bloqueio simpático em SDRC da mão em 12 pacientes. Eles compararam a cintilografia antes e depois desta série de bloqueios simpáticos e avaliaram também a recuperação da função da mão. Em oito pacientes, a imagem de fluxo sanguíneo (fase 1) de TPBS diminuiu após o bloqueio. Mas, outros, com fluxo sanguíneo normalizado, permaneceram com contratura leve da mão. Os resultados sugerem que a normalização da circulação sanguínea e a imagem tardia na cintilografia são um preditor de subsequente recuperação após o bloqueio simpático em SDRC (YUCEL, I; et al.; 2009).

7. 2 Bloqueios neuropático e simpático-autônômico

O tratamento das SDRC do tipo I e II inclui o conhecimento da anatomia de cada região. Como um dos aspectos da fisiopatologia implica o aumento da atividade do sistema simpático autonômico, realiza-se o mais precocemente possível o bloqueio do gânglio simpático responsável pela manutenção do quadro sindrômico (SDCR-I). Na fase tardia da SDRC-I ou desde o início da SDRC-II, realiza-se a associação do bloqueio neuropático (plexo acometido)

+ gânglio simpático (HSU, 2009). Após a realização do bloqueio simpático, sempre avalia-se se foi bem sucedido, verificando a presença dos seguintes sinais: síndrome de horner, miose, (constricção pupilar), ptose, enoftalmia, anidrose, congestão nasal, venodilatação na mão e antebraço, e aumento na temperatura do membro bloqueado (RATHMELL, 2012).

8. PREVENÇÃO

Um único estudo duplo-cego, prospectivo, publicado em 1999, mostrou que a vitamina C estava associada com baixo risco de desenvolvimento de distrofia simpática reflexa após fraturas de punho. Este estudo relatou o uso de 500 mg por dia de vitamina C por 50 dias para prevenção de SDCR. Desde então, o estudo não foi replicado (ZOLLINGER, et al, 1999).

9. EXAMES COMPLEMENTARES

O diagnóstico é clínico. Existem exames que podem ajudar a esclarecer ou mesmo excluir outras causas, como a cintilografia óssea, a eletroneuromiografia e a termografia.

A cintilografia óssea é altamente sensível para definição clínica dos estágios da doença e específica para o diagnóstico da SDCR-I, além de excluir outras causas de dor da extremidade (LE CHAPELAIN et al., 2009):

1. Estágio I: em um estágio inicial, a cintilografia óssea de três fases usualmente mostra hipervascularização da extremidade e diminuição de absorção periarticular;
2. Estágio II: o fluxo sanguíneo normaliza-se e segue-se um aumento difuso da absorção do contraste periarticular em imagens tardias;
3. Estágio III: ocorre diminuição do fluxo sanguíneo na extremidade e as imagens tardias de absorção de contraste periarticular se normalizam.

Entretanto, a cintilografia não deve ser utilizada para monitorizar a resposta terapêutica, pois é difícil distinguir a melhora da progressão da doença pelo exame. A resposta é clínica (BUSSA et al., 2016).

Já a eletroneuromiografia quantifica e localiza comprometimentos neuronais motores, sensitivos e autonômicos simpáticos (LAZARO, 2015), e a termografia detecta e determina a área de mudança térmica cutânea, além de ser um método sensível para detectar e documentar as diferenças de temperatura entre membros afetados e não afetados em pacientes com SDCR-I (CEPEDA, 2002).

Há, ainda, a técnica de lesão tecidual por Radiofrequência (RF), uma técnica minimamente invasiva alvo-seletiva, utilizada em Hz, a qual flui através de um eletrodo introduzido de forma percutânea.

O emprego da RF no tratamento da dor de origem espinal iniciou-se com Shealy, em 1975, que realizava a lesão do ramo medial para dor de origem facetária na região lombar ou cervical (SHEALY, 1975). Os anos 1980 foram um marco, quando eletrodos de pequeno diâmetro passaram a servir no tratamento da dor de origem espinal (SLUIJTER; MEHTA, 1981). O sistema SMK desenvolvido na ocasião consistia em uma cânula de calibre 22G, acoplada a um fino eletrodo inserido nessa cânula. Isso permitiu lesões mais circunscritas e tornou o procedimento bem menos doloroso. Assim, tornou-se possível a realização de lesões no compartimento anterior (gânglio da raiz dorsal, ramo comunicante, cadeia simpática) com maior precisão e menor risco de lesões por desaferentação ou problemas de danos a fibras motoras secundárias às grandes lesões (SLUIJTER; MEHTA, 1981; LORD et al., 1996). A

densidade da corrente elétrica e a voltagem se concentram ao redor da ponta ativa da agulha de RF, obedecendo a um diâmetro ao redor dela para causar um raio de lesão predeterminada, dependendo do calibre da agulha selecionada. Forma-se calor pela passagem da corrente de RF através dos tecidos que, uma vez aquecidos a uma temperatura pré-selecionada, agem como um resistor e aquecerão a ponta ativa da agulha de RF, sendo a seguir o calor dissipado pelo eletrodo ou parte passiva da agulha. O tecido aquecerá e transmitirá secundariamente o calor ao eletrodo, aquecendo-o. O mecanismo de aquecimento é, portanto, iônico, ao invés de dielétrico (HERMAN, 2015; HONG, 2010; PROTASONI et al., 2009).

Com o eletrodo adequadamente posicionado, a formação de calor será maior onde houver maior densidade de corrente elétrica, ou seja, ao redor da ponta do eletrodo e onde estará o tecido alvo de lesão por RF. A corrente se dispersa de maneira uniforme a partir da ponta ativa da agulha, alcançando maior densidade na porção proximal na qual há uma área maior para saída da corrente. Desse modo, a lesão adquirirá uma conformação em forma de pera com sua base ao redor da porção proximal da ponta ativa e muito pouca lesão adiante da porção distal. Como a ponta ativa do eletrodo promoverá mais lesões transversalmente, o eletrodo é posicionado paralelamente ao tecido alvo, com o objetivo de aperfeiçoar a lesão térmica ao se utilizar a RF contínua convencional (LEVIN, 2009), evitando lesões por contiguidade ou proximidade (HERMAN, 2015; HONG, 2010; PROTASONI et al., 2009).

A relação entre o gerador de RF e a temperatura atingida na ponta do eletrodo não se faz de forma direta. A temperatura final será determinada por variáveis relativas à sua produção e por sua dissipação. Um fator importante na produção de calor é a impedância (resistência à corrente alternada), que varia de acordo com os diferentes tecidos corporais. Essa produção oscila de forma diretamente proporcional à impedância. Outra variável relevante é a dissipação ou eliminação do calor, que depende de dois fatores principais: a condutividade do tecido e a sua vascularização, pois o fluxo sanguíneo dissipa o calor da área aquecida. Como ambos variam muito, a temperatura deve ser medida para avaliar o resultado final entre a formação de calor e sua dissipação (ROY, 2014).

A lesão térmica por RF tem duas fases: durante a primeira, é necessária uma grande produção de energia para elevação inicial da temperatura. Quanto menor a impedância, maior potência de corrente elétrica deverá ser gerada. A voltagem, nesta fase, oscila entre 25 e 60 V. Ao se alcançar a temperatura desejada, inicia-se a segunda fase, cuja carga elétrica do gerador é gradualmente diminuída a um nível de equilíbrio para compensar a dissipação de calor (VAN EIJS et al., 2011; SHEALY, 1975; LEVIN, 2009).

Sobre as vantagens da lesão por radiofrequência, tem-se a facilidade em controlar o tamanho e a localização da lesão, a alta tolerância e a baixa quantidade de efeitos adversos. Há possivelmente vários mecanismos além da simpátólise que explicam o benefício gerado pela RF, como a alteração da expressão gênica no corno dorsal do gânglio dorsal cervical, induzida pela corrente de RF; e a redução da liberação de substância P em resposta a estímulos nocivos. No entanto, mais pesquisas são necessárias para esclarecer os mecanismos responsáveis pela eficácia analgésica a longo prazo das lesões de RF do GE (ROY; CHATTERJEE, 2014).

Como o efeito da lesão por RF é duradouro, há uma redução importante do consumo de analgésicos para o controle da dor diária, o que secundariamente implica em menor sobrecarga de medicamentos para o organismo do paciente e melhor qualidade de vida (VAN EIJS et al., 2011; SHEALY, 1975; LEVIN, 2009; DATTA et al., 2009).

Há, ainda, um menor custo financeiro em um período de 12 meses de tratamento, quando comparada com o tratamento convencional com cerca de dez internações em 12 meses, resultando em melhor relação custo/benefício.

Figura 4. Plano de tratamento

Plan of treatment (+ response indicates subjective significant pain relief; >50% pain relief is considered as significant)

Fonte: ROY; CHATTERJEE (2014)

10. JUSTIFICATIVA DA REALIZAÇÃO DO ESTUDO

Na Clínica para o Tratamento da Dor do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (CTDor-HC-FMRP-USP), realizamos rotineiramente bloqueios autonômicos associado ao bloqueio neuropático, ambos realizados uma vez por semana por quatro semanas consecutivas em média (três a cinco semanas, dependendo da resposta clínica do paciente); o que implica em quatro internações em média para realizações dos bloqueios no centro cirúrgico para cada paciente; sequência esta de bloqueios que é repetida uma vez por semestre até o controle da dor e da doença, perfazendo um total aproximado de oito internações para realizações dos bloqueios por paciente em um período de 12 meses de tratamento.

A ablação combinada dos componentes neuropático e autonômico por radiofrequência (RF), uma técnica minimamente invasiva (através do aumento de temperatura programada), permite limitar a lesão unicamente ao tecido escolhido, evitando lesões de estruturas próximas adjacentes, minimizando a incidência de efeitos adversos secundários à lesão de tecidos adjacentes não programados para lesão, além da grande vantagem de durabilidade de 12-18 meses (TURNER-STOKES; GOEBEL, 2011; HARDEN et al., 2013; PEREZ et al., 2010). Esse fato implicaria em uma única internação para realização da ablação por RF durante o período de 12 meses, comparado com oito internações ao ano com a técnica atualmente empregada.

Os tratamentos intervencionistas possuem indicação 2B+ para a SDCR (VAN EIJS et al., 2011), que permite o tratamento da doença de dor crônica SDCR-I avaliada como um todo, ou seja, permite a realização combinada de ablação do tecido neuropático e autonômico atuantes na manutenção da dor crônica diária (e consequente função do membro) por um longo período de tempo (12 a 18 meses) (VAN EIJS et al., 2011; SHEALY, 1975; SLUIJTER; MEHTA, 1981; ROY; CHATTERJEE, 2014).

Realizou-se um estudo retrospectivo com 67 pacientes com diagnóstico de SDCR I em membros superiores refratários ao tratamento convencional. Do total, 33 foram submetidos ao bloqueio de gânglio estrelado e 34 à neurólise por radiofrequência do gânglio estrelado, orientados ambos pela tomografia computadorizada. Concluiu-se que a neurólise por radiofrequência é um tratamento seguro e bem sucedido e parece ser mais eficaz que o bloqueio convencional do gânglio estrelado (KASTLER et al., 2013).

Este estudo visa avaliar o efeito antinociceptivo da ablação por RF de tecido neuropático e do gânglio simpático em pacientes portadores de dor crônica com componente misto

neuropático e autonômico, sua efetividade, durabilidade e custo financeiro, comparada à técnica convencional, durante o período de 12 meses.

Apesar de a ablação por RF ser uma forma importante de tratamento para SDCR (ROY; CHATTERJEE, 2014; HARDEN et al., 2013; VAN EIJS et al., 2011), infelizmente, ela não é procedimento incluso pelo Sistema Único de Saúde e, portanto, não dispomos do material. Porém, com os resultados deste trabalho, poderemos consolidar a importância da inclusão destes procedimentos, uma vez que será mais cômodo e seguro para os pacientes e financeiramente mais vantajosos para o serviço.

Existe também o aspecto humanitário de nossa fila de espera de mais de três anos, sendo que com a RF poderíamos atender seis vezes mais pacientes por ano, o que contribuiria para a diminuição deste tempo de espera.

Como o efeito da lesão por RF é duradouro, implicaria em:

1. Redução do número de internações e das intervenções por paciente no período de 12 meses, comparada com a técnica convencional, representando um conforto para o paciente;
2. Redução do consumo de analgésicos para o controle da dor diária, o que secundariamente implicaria em menor sobrecarga de medicamentos para o organismo do paciente e melhor qualidade de vida;
3. Redução do custo financeiro para a realização do tratamento por paciente, durante o período de 12 meses no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo;
4. Possibilidade de atender ao aspecto humanitário de nossa fila de espera de três anos, pois poderíamos atender mais pacientes por ano.

11. OBJETIVOS

Este estudo visou avaliar o efeito antinociceptivo da ablação por RF de tecido neuropático após a realização de bloqueios testes em pacientes portadores de dor crônica com SDCR-I com componente misto neuropático/autônômico em membro superior, ponderando a comparação entre a técnica atual utilizada e paga para pacientes do SUS (sequência de quatro bloqueios semanais por semestre), com a realização de um bloqueio teste seguido de RF, referente à/ao:

1. Efetividade analgésica: tempo de analgesia, padrão de sono e qualidade de vida;
2. Número de internações realizadas para realizações de bloqueios combinados autônômico e neuropático em 12 meses (bloqueio do gânglio estrelado e bloqueio plexo braquial);
3. Custo financeiro comparativo entre a técnica convencional e por RF para o tratamento por paciente durante o período de 12 meses.

12. MÉTODOS

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCRP-FMRP-USP Processo HC1430/2010.

12.1 Local de realização dos procedimentos

O estudo foi realizado na Clínica para o Tratamento da Dor no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (CTDor- HC- FMRP-USP). Os pacientes foram contatados inicialmente no ambulatório da CTDor. Todos os pacientes preencheram os critérios diagnósticos para SDCR- I estabelecidos pela IASP.

12.2 Cronograma de Execução

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HC-FMRP-USP. Após consentimento por escrito, foram selecionados de forma aleatória 12 pacientes atendidos pela CTDor-HC-FMRP-USP, com história de SDCR-I portadores de dor crônica neuropática e autonômica, os quais foram submetidos ao protocolo de tratamento da CTDor (sequência de quatro bloqueios semestrais, um por semana, em semanas consecutivas) e em uso de fármacos para o controle da dor. O estudo foi prospectivo, aleatório e cada paciente atuou como seu próprio controle.

O tempo total de estudo para cada paciente foi de pelo menos 12 meses desde a entrada do mesmo no protocolo de pesquisa proposto. Os bloqueios testes e as ablações por RF foram realizados em salas no Centro Cirúrgico do HC- FMRP-USP com intensificador de imagem. Os pacientes foram contatados em consulta no ambulatório, onde foram examinados e esclarecidos sobre os procedimentos e o protocolo de estudo.

12.3 Critérios de inclusão

Os critérios de inclusão foram: pacientes adultos, com idades entre 21 e 80 anos, ambos os sexos, portadores de SDCR-I segundo classificação da *International Association for the Study of Pain*, com história de dor por tempo superior a seis meses de duração, em uso diário de fármacos diversos para o controle da dor, como analgésicos, anti-inflamatórios não esteroidais, relaxantes musculares, anticonvulsivantes, antidepressivos, opioides, fisioterapia especializada, acompanhamento, entre outros (BIRKLEIN; O'NEILL; SCHLERETH, 2015; GIERTHMÜHLEN; BINDER; BARON, 2014; VARENNA; ADAMI; SINIGAGLIA, 2014). Foram mantidos para os pacientes, após o início de cada sequência, a ingestão prévia, por via oral, de: anticonvulsivante, antidepressivo e metadona. Os analgésicos de resgate foram:

dipirona 500 mg a cada seis horas se necessário ou paracetamol 500 mg a cada seis horas se necessário.

12.4 Critérios de exclusão

Os critérios de exclusão foram: qualquer situação que contraindicasse a realização da ablação por RF ou a realização dos bloqueios testes, bloqueios testes com anestésico local sem resposta positiva, impossibilidade de realização de bloqueios teste como a infecção na pele; febre, história prévia de crises convulsivas, distúrbio de coagulação, glaucoma, história de infarto cardíaco recente (nos últimos seis meses) e recusa do paciente. A recusa do paciente em participar da pesquisa não redundou em ausência de tratamento para o mesmo. Ainda assim, ele foi tratado pela técnica disponível na CTDor-HC- FMRP-USP, ou seja, foi submetido durante o mesmo período de 12 meses a quatro sequências semanais periódicas de bloqueios realizados como descritos em bloqueios teste, a cada quatro, cinco ou seis meses.

12.5 Grupo de estudo

Foram avaliados 12 pacientes, sendo que cada paciente atuou como seu próprio controle, pacientes portadores de SDCR-I, como descritos a seguir. Foram incluídos pacientes com queixas de dor mista autonômica e neuropática, já em tratamento na CTDor- HC- FMRP-USP, submetidos ao tratamento convencional (sequência de três a cinco bloqueios autonômicos e neuropáticos), uma a três sequências em 12 meses, com diagnóstico de SDCR-I definido segundo critérios estabelecidos cientificamente (BIRKLEIN et al., 2015; MAILIS-GAGNON et al., 2014; PELTZ; SEIFERT; MAIHÖFNER, 2012).

Inicialmente, os pacientes foram contatados e esclarecidos sobre o projeto durante a primeira avaliação no Ambulatório da CTDor-HC-FMRP-USP. Após esclarecimento da pesquisa e consentimento por escrito, foram agendados os bloqueios a serem realizados no Centro Cirúrgico.

Os pacientes vieram orientados em jejum de oito horas, acompanhados de familiar ou conhecido maior de idade, no dia agendado para a realização dos bloqueios testes neuropático e autonômico. Todos os bloqueios foram realizados no Centro Cirúrgico.

12.6 Monitorização intra-operatória

Os pacientes foram monitorizados em sala cirúrgica com eletrocardiograma contínuo, oximetria de pulso e pressão arterial não invasiva a intervalos fixos de três minutos, como de rotina. Foi realizada punção venosa com cateter venoso número 20 e administrada infusão por

via venosa de Ringer Lactato (10 ml/kg/hora durante a primeira hora e a seguir 2 ml/kg/hora para manutenção até alta hospitalar). O posicionamento foi em decúbito dorsal.

A sedação por via venosa foi realizada com midazolam, 3-5 mg combinada com 500 mcg de alfentanil, a critério do anestesiológista para manutenção de sedação consciente. Os bloqueios foram realizados com auxílio de intensificador de imagem. A administração de 0,5 a 1 ml de solução de contraste iodado foi realizada para confirmação do correto posicionamento da agulha durante os bloqueios testes. O posicionamento correto da agulha de RF foi realizada com auxílio do intensificador de imagem e pelos testes sensoriais e motor descritos para lesão por RF, especificados a seguir.

Figura 5. Visualização da coluna cervico-torácica no paciente em decúbito dorsal, com ombros estendidos ao longo do corpo.

Fonte: autoria própria.

Após o término da realização dos bloqueios, os pacientes permaneceram na Sala de Recuperação Pós-anestésica até a completa recuperação, sendo o tempo previsto de duas horas; e, após a ingestão de chá e bolachas, receberam alta hospitalar juntamente com seu acompanhante e orientação para os retornos semanais durante as primeiras três semanas, e mensais durante o período de pelo menos 12 meses.

13.7 Metodologia específica

Na metodologia específica, foi utilizada em cada dia de procedimento a dose total de 140 mg de lidocaína sem vasoconstrictor, 30 mcg de clonidina e 10 mg de dexametasona.

Independentemente do procedimento realizado, em cada dia de realização de procedimentos, os pacientes receberam sempre a dose total final descrita acima, mesmo quando houve somação de procedimentos em um mesmo dia.

13.8 Procedimentos realizados

13.8.1 Bloqueio convencional (paciente se submete em média a oito procedimentos dos descritos neste item, por ano):

- a. Neuropático (bloqueio plexo braquial): dose total 10 mg de dexametasona associada a 15 mcg de clonidina, diluída em lidocaína sem vasoconstrictor, dose total 70 mg.

Figura 6. Visão ântero-posterior da coluna cervical, com visualização do plexo braquial contrastado.

Fonte: autoria própria.

- b. Autonômico: bloqueio gânglio estrelado comprometido, realizando total de 70 mg de lidocaína (volume total 7 ml), sem vasoconstrictor, associado a 15 mcg de clonidina e 5 mg de dexametasona. O posicionamento da agulha em visão oblíqua e perfil está demonstrado nas Figuras 7 e 8.

Figura 7. Visão ântero-posterior inicial e visualização da contraste não iodado sobre processo transverso de C7, onde se localiza o gânglio estrelado.

Fonte: autoria própria.

2. Técnica de Termo coagulação por Radiofrequência:

- a. Neuropática: ablação por RF do gânglio estrelado do lado acometido com temperatura 80 °C, por 80 segundos, após realização dos testes sensorial (50 Hz; 0,1 a 0,5 V; duração de pulso 1 milissegundo) e motor (2 HZ, 1 a 5 V), comprovação do correto posicionamento da agulha de RF e administração de solução de dexametasona, lidocaína sem vasoconstrictor e clonidina, antes da rizotomia. Realizadas três punções com 2 mm de distância, apoiada no processo transverso de C7, com testes de vocalização durante os testes motor e sensitivo;
- b. Neuropático: modulação por RF do nervo supraescapular do lado mais comprometido, com temperatura 42°C, 45 V, por 120 segundos, por técnica convencional, após realização dos testes sensorial (50 Hz; 0,1 a 0,5 V; duração de pulso 1 milissegundo) e motor (2 HZ, 1 a 5 V), comprovação do correto

posicionamento da agulha de RF. Após modulação por RF, foi administrada solução contendo dexametasona, lidocaína 1% sem vasoconstrictor e clonidina.

13. AVALIAÇÕES

13.1 Avaliação demográfica

Foram anotadas: patologias e base, sexo, cor, idade, peso, altura, tempo de dor, medicamentos em uso, religião ou crença, qualidade do sono e capacidade de realizar atividades rotineiras.

13.2 Avaliação da dor

A dor foi avaliada regularmente, nos retornos semanais e mensais, com os seguintes parâmetros:

13.1.1 Intensidade da dor: inicialmente avaliada utilizando-se a Escala Visual Analógica de Dor (EVA) de 10 cm, sendo o extremo “zero cm” correspondente à “ausência de dor”, variando até “dez cm”, correspondente à “pior dor imaginável”. Ficam rotineiramente prescritas as medicações que cada paciente utiliza regularmente para o controle da dor, sendo o paciente livre para a ingestão dos fármacos analgésicos caso a dor diária persista numericamente maior que 4 cm.

13.1.2 Tempo de analgesia após bloqueio teste: tempo desde a realização do procedimento até a primeira ingestão do analgésico resgate e consumo diário de comprimidos analgésicos. Quando os mesmos pacientes foram submetidos à sequência de quatro bloqueios semanais, foi computado o tempo a partir do dia de realização do segundo bloqueio. Quando os pacientes foram submetidos à RF, foi computado o tempo a partir do dia da RF.

13.3 Avaliação da qualidade de sono e atividades diárias

A qualidade do sono foi avaliada regularmente nos retornos semanais e mensais como descrito anteriormente (LAURETTI et al., 2013):

13.2.1 Descrição do sono: foi quantificado pela EVA de 0-10 cm, onde zero corresponde a “sono reconfortante, agradável e adequado” e dez corresponde a “pior sono possível, insônia grave”.

13.2.3 Capacidade para realizar atividades rotineiras diárias foi avaliada pelos parâmetros de Lauretti et al (2013): foi quantificada pela EVA 0-10 cm, onde zero corresponde a “totalmente capaz, realiza cuidados básicos sanitários sozinho e alimentação sem cuidador ou com auxílio de cuidador” e dez corresponde a “totalmente incapaz”.

13.4 Efeitos adversos

13.3.1 Durante a realização dos bloqueios simpático e neuropático testes, o paciente poderia sentir sonolência, que geralmente passaria em 20 minutos, sendo que o paciente

aguardaria deitado na Sala de Recuperação Pós-anestésica até completa recuperação e estabilização. Após ingestão de chá e bolachas, receberam alta hospitalar com o acompanhante.

13.3.2 Caso o paciente apresentasse gastrite, em consequência da ingestão diária de analgésicos para o controle da dor, a qual poderia ser exacerbada pela administração de dexametasona, incluída no bloqueio, foi prescrito omeprazol, 20 mg por via oral em jejum diariamente, até a melhora clínica do sintoma.

13.3.3 Com a realização da ablação por RF, caso o paciente sentisse dor local transitória, foi prescrito dipirona, 500 mg por via oral a cada seis horas, se necessário, por três dias.

14.3.4 Quaisquer outros efeitos adversos, caso ocorressem, foram anotados e tratados.

13.5 Análise estatística e determinação do “N”

A determinação do número mínimo de 12 pacientes para o grupo de estudo baseia-se na avaliação do teste do poder estatístico, considerando β 80% e α 0,05 a partir de dados de protocolo de estudo em que foi considerado tempo de analgesia de cinco meses para os bloqueios teste e tempo de analgesia de 12 meses para a RF.

A distribuição de normalidade das amostras foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk's. A análise demográfica dos grupos foi descrita como média + desvio padrão da média (idade, peso, altura, tempo de dor), e pelo teste chi-quadrado para avaliar os parâmetros: sexo, cor, tempo de dor, medicamentos em uso, religião ou crença. Utilizou-se teste de Wilcoxon para avaliar analgesia após o bloqueio e após a RF; e os valores numéricos de EVA. A incidência de efeitos adversos, qualidade do sono, capacidade para realizar atividades de rotina e utilização de fármacos adjuvantes foram avaliadas por classificação com a EVA (0-10 cm), sendo igualmente avaliada pelo teste de Wilcoxon. Foi considerado significativo $P < 0,05$.

14. RESULTADOS

14.1 Descrição demográfica

Cada paciente atuou como seu próprio controle. Dez pacientes participaram do estudo final, um paciente foi excluído devido a dados incompletos e um paciente não respondeu aos bloqueios de forma satisfatória e foi selecionado para implante de estimulador de medula espinal (SCS). A descrição da demografia dos pacientes está descrita na Tabela 1.

Tabela 1. Descrição da idade, peso corporal, altura e tempo de dor dos pacientes avaliados.

	Idade (anos)	Peso corporal (Kg)	Altura (cm)	Tempo de dor (meses)
Média	44,2	73,4	169,1	19
Desv Pad	9,5	10,7	8,7	0,8

Desv Pad- desvio padrão da média

Fonte: autoria própria.

Sexo, raça, medicamentos em uso, religião e sexo estão descritos na Tabela 2.

Tabela 2. Descrição de religião, sexo, raça, descrição dos medicamentos em uso rotineiro para controle da dor por número de pacientes.

	Religião C ou E	Sexo M ou F	Raça B ou N	Medicamentos em uso rotineiro
Número	C - 4 E - 6	M - 6 F - 4	B - 7 N - 3	Antidepressivo-10 Amitriptilina- 4 Duloxetina- 4, Venlafaxina-2 Gabapentina- 10, Metadona- 5

C- católica, E- evangélica; M- masculino; F- feminino; B- branca, N-negra

Fonte: autoria própria

14.2 Avaliação da analgesia

Todos os pacientes referiram dor do tipo queimação em região cervico-braquial, com características mistas autonômica simpática. Quando os pacientes foram submetidos à sequência de quatro bloqueios semanais, o tempo de analgesia (EVA < 4 cm) foi de 3-4 meses, enquanto a média de tempo de analgesia após RF foi de 13 meses (Tabela 3, Figura 8).

Tabela 3. Tempo em meses de analgesia (para EVA > ou = 4 cm).

	TA- 4 bloqueios (meses)	TA- RF (meses)
Média	3,5	13,25
desvPad	0,67	1,71

P<0,001

TA- 4 bloqueios- tempo de analgesia após a realização de sequência de 4 bloqueios, desde realização do segundo bloqueio até o tempo que o EVA foi > ou = 4 cm.

TA- RF- tempo de analgesia após a realização de radiofrequência, até o tempo que o EVA foi > ou = 4 cm.

Desv Pad- desvio padrão da média

Fonte: autoria própria.

Figura 8. Tempo de analgesia (TA) em meses após sequência de 4 bloqueios e após RF.
P<0,001.

Fonte: autoria própria.

14.3 Avaliação da qualidade de sono

Durante o período de analgesia referido pelos pacientes (média de 13 meses após RF e 3,5 meses após sequência de quatro bloqueios), a qualidade de sono foi descrita como sono adequado e reconfortante durante o período de analgesia, sendo quantificado pela EVA 0-10 cm (p<0,001).

A Tabela 4 descreve o sono quantificado pelo paciente com utilização da EVA (0-10 cm) durante o período de analgesia adequada e inadequada, após sequência de bloqueios ou após RF.

Tabela 4. Quantificação da qualidade de sono durante os períodos de analgesia e de insatisfação com o tratamento da dor.

	Sono no período de analgesia inadequada (EVA 0-10 cm)	Sono no período de analgesia adequada (EVA- 0-10 cm)
Média	8,21	3,64
DesvPad	1,1	1,12

P<0,001

Desv Pad- desvio padrão da média

EVA- Escala analógica numérica de 0-10 cm (EVA 0-10cm, onde zero corresponde a “sono reconfortante, agradável e adequado” e dez corresponde a “pior sono possível, insônia grave”).

Fonte: autoria própria.

14.4 Avaliação da capacidade para realização de atividades rotineiras diárias

A Tabela 5 descreve a capacidade para realizar atividades rotineiras diárias, classificadas como capaz, alterada, incapaz e quantificadas pela EVA de 0-10 cm (EVA 0-10 cm, onde zero corresponde a “totalmente capaz” e dez corresponde a “totalmente incapaz”).

Tabela 5. Quantificação da capacidade de realizar atividades físicas rotineiras nos períodos de analgesia com o tratamento da dor.

	Capacidade no período de analgesia inadequado (EVA 0-10 cm)	Capacidade no período de analgesia adequada (EVA- 0-10 cm)
Média	8,23	3,34
DesvPad	1,06	0,98

P<0,05

Desv Pad- desvio padrão da média

EVA- Escala analógica numérica de 0-10 cm (EVA 0-10 cm), onde zero corresponde a “totalmente capaz” e dez corresponde a “totalmente incapaz”.

Fonte: autoria própria.

A Figura 9 demonstra a dispersão individual de cada paciente.

Figura 9. Capacidade para atividades rotineiras durante períodos de analgesia inadequada.

* Cada ponto descreve cada paciente individualmente.

Fonte: autoria própria.

14.5 SDCR-I após oito sequências anuais de bloqueios ou após a realização de um bloqueio e uma RF

Para cada modalidade de tratamento, *i.e.*, a sequência de quatro bloqueios semestrais, perfazendo o total de oito bloqueios anuais, e o bloqueio teste seguido da realização da RF, o custo foi calculado baseado nos parâmetros:

14.5.1 Custos anuais com sequência de quatro bloqueios semestrais

Cada internação para a realização do bloqueio neurolítico simpático e do bloqueio neuropático representa um ônus para o SUS no valor de (dados referentes a 2006):

- R\$1.221,25: pago por paciente, para “Lesão do sistema nervoso autônomo por agentes químicos” (Porte FAEC) (corresponde ao bloqueio autonômico);
- R\$488,97 (CID M62): pago por paciente para bloqueio de nervo periférico (corresponde ao bloqueio neuropático).

A soma de dois valores (autonômico + neuropático) resultaria em aproximadamente R\$2.000,00 de gastos ao SUS por internação, totalizando uma média de R\$15.000,00 por ano por paciente, sem incluir:

- mão de obra especializada em cada internação
- estadia na sala de recuperação anestésica
- uso da sala cirúrgica
- intensificador de imagem
- mobilização do paciente de sua casa para o hospital (gasto individual)

14.5.2 Custos anuais com RF

Os gastos anuais para a realização de quatro bloqueios semestrais seriam de pelo menos R\$15.000,00 por paciente por ano, consecutivamente. Por outro lado, a técnica por ablação por RF para controle da mesma patologia custou o valor de (Tabela 6, Figuras 9 e 10):

No primeiro ano de estudo:

- No primeiro ano, no qual se faz necessária a realização de um bloqueio teste, perfaz-se o valor aproximado de R\$2.000,00 de gastos ao SUS pela internação;
- R\$9.500,00 constituindo um conjunto de agulhas de RF por paciente, além do benefício de uma única internação no período de um ano, com menor custo hospitalar, o que resultaria em redução dos gastos por paciente no período de um ano.

RF nos anos subsequentes

Como a realização do bloqueio teste somente se faz necessária uma vez, inicialmente, os gastos subsequentes seriam de R\$9.500,00 por ano por paciente, comparado a R\$15.000,00 por ano para o mesmo paciente se o método utilizado fosse a sequência de quatro bloqueios semestrais.

Tabela 6. Custo e economia no período de 1 ano, extrapolado para demais períodos de tratamento.

Tempo de tratamento por paciente (anos)	Custo no período 4-bloqueios	Custo no período RF	Economia no período por paciente
1	R\$ 15.000,00	R\$ 11.500,00	23%
3	R\$ 45.000,00	R\$ 30.500,00	32%
5	R\$ 75.000,00	R\$ 49.500,00	34%
10	R\$ 150.000,00	R\$ 97.000,00	35%

Custo em reais

Figura 10. Custo anual discriminado para cada paciente quando foram utilizadas as diferentes técnicas de tratamento, com extrapolação durante o período de 5 anos.

Fonte: autoria própria.

Figura 11. Custo anual total por paciente quando foram utilizadas as diferentes técnicas de tratamento, com extrapolação para o período de dez anos.

Fonte: autoria própria.

14.6 Avaliação dos efeitos adversos

Durante as duas fases do estudo os pacientes não relataram efeitos adversos extras aos que já sentiam com o uso dos fármacos rotineiros (antidepressivo e metadona). Tanto a realização de quatro sequências de bloqueio quanto a realização de um bloqueio teste seguido de RF não resultaram em efeitos adversos importantes. Os pacientes referiram dor após punção por RF, a qual foi controlada com dipirona 500 mg por três a sete dias ($p>0,05$).

Os pacientes não referiram quaisquer indisposições gástricas quando foram submetidos a quatro sequências de bloqueios semanais, ou quando foram submetidos a bloqueio seguido de RF. Os pacientes referiram diminuição do sono na primeira noite após cada procedimento realizado, porém sem resultar em cansaço diurno.

15. CONCLUSÕES

Os resultados demonstraram que, nos pacientes portadores de SDCR-I com componentes mistos neuropático/autônômico, realizando a comparação entre a técnica atual utilizada e paga para pacientes do SUS (sequência de quatro bloqueios semanais por semestre) e a técnica composta por um bloqueio teste seguido de RF:

1. A efetividade analgésica relacionada à qualidade de analgesia, o padrão de sono noturno e a capacidade para realização de atividades físicas, foram semelhantes entre as duas técnicas, porém, a técnica atual que emprega a realização de quatro bloqueios sequenciais semanais por semestre resultou em cinco meses de analgesia adequada, comparada a 15 meses quando a técnica de RF foi empregada na mesma população;
2. O número de internações realizadas para realizações de bloqueios combinados autônômico e neuropático em 12 meses foi de oito quando foi realizada a técnica de sequência de quatro bloqueios semanais por semestre, comparada a uma ou duas internações por ano quando a RF foi empregada;
3. Houve redução do custo financeiro em 23% no primeiro ano de avaliação quando a técnica de RF foi empregada durante o período de 12 meses e reduções subsequentes de custo para a técnica RF quando extrapolamos a avaliação de diferentes tempos variando de três a dez anos, o que corresponderia a possibilidades reais para cada paciente com esta patologia.

REFERÊNCIAS¹

- BECKER, S.; DIERS, M. Chronic pain: perception, reward and neural processing. **Schmerz**, v. 30, n. 5, p. 395-406, 2016.
- BIRKLEIN, F.; O'NEILL, D; SCHLERETH, T. Complex regional pain syndrome: an optimistic perspective. **Neurology**, v. 84, n. 1, p. 89-96, 2015.
- BUSSA, M. et al. Adult Complex Regional Pain Syndrome type I: a narrative review. **PM&R**, v. 9, n. 7, p. 707-719, 2017.
- BUSSA, M. et al. Complex regional pain syndrome type I: A comprehensive review. **Acta Anaesthesiol Scand**, v. 59, n. 6, p. 688-697, 2015.
- BARON, R.; JÄNIG, W. Complex Regional Pain Syndrome: mystery explained?. **The Lancet Neurology**, v. 2, n. 11, p. 687-97, 2003.
- CARR, E.; DE LA CERDA, A.; FIALA, K. Complex regional pain syndrome. **Proc (Bayl Univ Med Cent)**, v. 29, n. 3, p. 333-4, 2016.
- CEPEDA, M. S.; LAU, J.; CARR, D. B. Defining the therapeutic role of local anesthetic sympathetic blockade in complex regional pain syndrome: A narrative and systematic review. **Clin J Pain**, v. 18, n. 4, p. 216-33, 2002.
- DATTA, S. et al. Systematic assessment of diagnostic accuracy and therapeutic utility of lumbar facet joint interventions. **Pain Physician**, v. 12, n. 2, p. 437-60, 2009.
- DUTTON, K.; LITTLEJOHN, G. Terminology, criteria, and definitions in complex regional pain syndrome: challenges and solutions. **J Pain Res**, v. 8, p. 871-7, 2015.
- DWORKIN, R. H. et al. International Association for the Study of Pain Neuropathic Pain Special Interest Group. Interventional management of neuropathic pain: NeuPSIG recommendations. **Pain**, v. 154, n. 11, p. 2249-61, 2013.
- GALER B. S. et al. Course of symptoms and quality of life measurement in Complex Regional Pain Syndrome: a pilot survey. **J Pain Symptom Manage**, v. 20, n. 4, p. 286-92, 2000.
- GALVEVILLA, M. et al. Complex regional pain syndrome. **Man Ther**, v. 26, p. 223-230, 2016.
- GATTI, D.; ROSSINI, M.; ADAMI, S. Management of patients with complex regional pain syndrome type I. **Osteoporos Int**, v. 27, n. 8, p. 2423-31, 2016.
- GIERTHMÜHLEN, J.; BINDER, A.; BARON, R. Mechanism-based treatment in complex regional pain syndromes. **Nat Rev Neurol**, v. 10, n. 9, p. 518-28, 2014.
- GOPAL, H.; FITZGERALD, J.; McCRORY, C. Spinal cord stimulation for FBSS and CRPS: A review of 80 cases with on-table trial of stimulation. **J Back Musculoskelet Rehabil**, v. 29, n. 1, p. 7-13, 2016.

¹ De acordo com a ABNT NBR 6023 2002.

HARDEN, R.N. et al. Complex regional pain syndrome: are the IASP diagnostic criteria valid and sufficient comprehensive? **Pain**, v. 83, n. 2, p. 211-19, 1999.

HARDEN, R.N. et al. Validation of proposed diagnostic criteria (the “Budapest Criteria”) for Complex Regional Pain Syndrome. **Pain**; v. 150, n. 2, p. 268-74, 2010.

_____. et al. Complex regional pain syndrome: practical diagnostic and treatment guidelines, 4th edition. **Pain Med**, HARDEN, R.N. et al. Validation of proposed diagnostic criteria (the “Budapest Criteria”) for Complex Regional Pain Syndrome. **Pain**; v. 14, n. 2, p. 180-229, 2013.

HERMAN, R.M. et al. Defining the histopathological changes induced by non-ablative radiofrequency (RF) treatment of faecal incontinence – a blinded assessment in an animal model. **Colorectal Dis**, v. 17, n. 5, p.433-40, 2015.

HONG, K.; GEORGIADES, C. Radiofrequency ablation: mechanism of action and devices. **J Vasc Interv Radiol**, v. 21, n. 8, p. 179-86, 2010.

HOTTA, J. et al. Abnormal brain responses to action observation in complex regional pain syndrome. **J Pain**, v. 18, n. 3, p. 255-65, 2017.

HSU, E.S. Practical management of complex regional pain syndrome. **Am J Ther**, v. 16, n. 2, p. 147-54, 2009.

HAYASE J. et al. Comparative efficacy of stellate ganglion block with bupivacaine vs pulsed radiofrequency in a patient with refractory ventricular arrhythmias. **J Clin Anesth**, v. 31, p. 162-5, 2016.

KIM, E. D. et al. Ultrasound-guided pulsed radiofrequency treatment of the cervical sympathetic chain for complex regional pain syndrome: A retrospective observational study. **Medicine (Baltimore)**, v. 96, n. 1, p. 5856, 2017.

KASTLER, A. et al. CT-guided stellate ganglion blockade vs. Radiofrequency neurolysis in the management of refractory type I complex regional pain syndrome of the upper limb. **Eur Radiol.**, v. 23, n. 5, p. 1316-22, 2013.

KUMAR, K., RIZVI, S. Cost-effectiveness of spinal cord stimulation therapy in management of chronic pain. **Pain Med**, v. 14, n. 11, p. 1631-49, 2013.

LAURETTI, G.R. et al. Epidural methadone results in dose-dependent analgesia in cancer pain, further enhanced by epidural dexamethasone. **Br J Cancer**, v. 108, n. 2, p. 259-64, 2013.

LAZARO, R.P. et al. Complex regional pain syndrome and acute carpal tunnel syndrome following radial artery cannulation: a neurological perspective and review of the literature. **Medicine (Baltimore)**, v. 94, n. 3, p. 422, 2015.

LE CHAPELAIN, L. et al. Chronic neuropathic pain in spinal cord injury patients: what relevant additional clinical exams should be performed? **Ann Phys Rehabil Med**, v. 52, n. 2, p. 103-10, 2009.

LEE, S.K. et al. Four treatment strategies for complex regional pain syndrome type 1. **Orthopedics**, v. 35, n. 6, p. 834-42, 2012.

LEVIN, J.H. Prospective, double-blind, randomized placebo-controlled trials in interventional spine: what the highest quality literature tells us. **Spine J**, v. 9, n. 8, p. 690-703, 2009.

LORD, S.M. et al. Percutaneous radio-frequency neurotomy for chronic cervical zygapophyseal-joint pain. **N Engl J Med**, v. 335, n. 23, p. 1721-6, 1996.

MAILIS-GAGNON, A. et al. Characteristics of complex regional pain syndrome in patients referred to a tertiary pain clinic by community physicians, assessed by the Budapest clinical diagnostic criteria. **Pain Med**, v. 15, n. 11, p. 1965-74, 2014.

MERSKEY, H.; BOGDUK, N. **Classification of chronic pain**: descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. 2nd ed. Seattle: IASP Press, 1994.

NASCIMENTO, M. A. S.; KLAMT, J. G.; PRADO, W.A. Intravenous regional block is similar to sympathetic ganglion block for pain management in patients with complex regional pain syndrome type I. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 43, n. 12, p. 1239-44, 2010.

O'CONNELL, N. E. et al. Local anaesthetic sympathetic blockade for complex regional pain syndrome. **Cochrane Database Syst Rev.**, v. 28, n. 7, 2016.

PALMER, G. Complex regional pain syndrome. **Aust Prescr**, v. 38, n. 3, p. 82-6, 2015.

PELTZ, E.; SEIFERT, F.; MAIHÖFNER, C. Internationale Gesellschaft zum Studium des Schmerzes (IASP). Diagnostic guidelines for complex regional pain syndrome. **Handchir Mikrochir Plast Chir**, v. 44, n. 3, p. 135-41, 2012.

PENDÓN, G. et al. Complex regional pain syndrome type 1: analysis of 108 patients. **Reumatol Clin**, v. 13, n. 2, p. 73-77, 2017.

PEREZ, R. S. et al. Evidence based guidelines for complex regional pain syndrome type 1. **BMC Neurol**, v. 10, n. 20, 2010.

PLEGER, B. et al. Complex regional pain syndrome type I affects brain structure in prefrontal and motor cortex. **PLoS One**, v. 9, n. 1, 2014.

PROTASONI, M. et al. Pulsed radiofrequency effects on the lumbar ganglion of the rat dorsal root: a morphological light and transmission electron microscopy study at acute stage. **Eur Spine J**, v. 18, n. 4, p. 473-8, 2009.

ROY, C.; CHATTERJEE, N. Radiofrequency ablation of stellate ganglion in a patient with complex regional pain syndrome. **Saudi J Anaesth**, v. 8, n. 3, p. 408-11, 2014.

SHAH, A.; KIRCHNER, J. S. Complex regional pain syndrome. **Foot Ankle Clin**, v. 16, n. 2, p. 351-66, 2011.

SHEALY, CN. Percutaneous radiofrequency denervation of spinal facets. Treatment for chronic back pain and sciatica. **J Neurosurg**, v. 43, n. 4, p. 448-51, 1975.

SLUIJTER, M. E.; MEHTA, M. Treatment of chronic back and neck pain by percutaneous thermal lesion. In: LIPTON, S; MILES, J. **Persistent pain**: modern methods of treatment. London; New York: Academic Press; Grune & Stratton, 1977 [1985].

SMART, K.M.; WAND, B.M.; O'CONNELL, N.E. Physiotherapy for pain and disability in adults with complex regional pain syndrome (CRPS) types I and II. **Cochrane Database Syst Rev**, 2016.

SINGH RANA, S. P. et al. Stellate ganglion pulsed radiofrequency ablation for stretch induced complex regional pain syndrome type II. **Saudi J Anaesth**, v. 9, n. 4, p. 470-3, 2015.

STANTON T. R. et al. Local anaesthetic sympathetic blockade for complex regional pain syndrome. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 8, 2013.

STANTON, T. R. et al. Complex Regional pain Syndromes: Guidelines for Therapy. **Clin J Pain**, v. 14, n. 2, p. 155-66, 1998.

TAN, E. C. et al. Quality of life in adults with childhood-onset of Complex Regional Pain Syndrome type I. **Injury**, v. 40, n. 8, p. 901-4, 2009.

TURNER-STOKES, L.; GOEBEL, A. Complex regional pain syndrome in adults: concise guidance. **Clin Med**, v. 11, n. 6, p. 596-600, 2011.

VAN EIJS, F. et al. Evidence-based interventional pain medicine according to clinical diagnoses. 16. Complex regional pain syndrome. **Pain Pract**, v. 11, n. 1, p. 70-87, 2011.

VAN EIJS, F. et al. Predictors of Pain Relieving Response to Sympathetic Blockade in Complex Regional Pain Syndrome Type 1. **Anesthesiology**, v. 116, p. 113-21, 2012.

VARENNA, M.; ADAMI, S.; SINIGAGLIA, L. Bisphosphonates in Complex Regional Pain syndrome type I: how do they work? **Clin Exp Rheumatol**, v. 32, n. 4, p.451-4, 2014.

WANG, F.; STEFANO, G. B.; KREAM, R. M. Epigenetic modification of DRG neuronal gene expression subsequent to nerve injury: etiological contribution to complex regional pain syndromes (Part I). **Med Sci Monit**, v. 20, p. 1067-77, 2014.

WERTLI, M.M. et al. Rational pain management in complex regional pain syndrome 1 (CRPS 1)-a network meta-analysis. **Pain Med**, v. 15, n. 9, p. 1575-89, 2014.

WINSTON, P. Early Treatment of Acute Complex Regional Pain Syndrome after Fracture or Injury with Prednisone: Why Is There a Failure to Treat? A Case Series. **Pain Res Manag**. 2016.

XU, J. et al. Intravenous Therapies for Complex Regional Pain Syndrome: A Systematic Review. **Anesth Analg**, v. 122, n. 3, p. 843-56, 2016.

YUCEL, I. et al. Complex regional pain syndrome type I: efficacy of stellate ganglion blockade. **Journal Orthopaed Traumatology**, v. 10, p. 179-183, 2009.

YAMAGUCHI, S. et al. Preliminary study of the efficacy of radiofrequency lesions of stellate ganglion in chronic pain patients. **Pain Med**, v. 11, n. 1, p. 142-4, 2010.

ZOLLINGER, P. et al. Effect of vitamin C on frequency of reflex sympathetic dystrophy in wrist fractures: A randomised trial. **Lancet**, v. 354, n. 9195, p. 2025-8, 1999.

ANEXO A – Aprovação do Comitê de Ética

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA
DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

www.hcrp.usp.br

CÓPIA

Ribeirão Preto, 05 de agosto de 2010

Ofício nº 2615/2010
CEP/MGV

Prezada Professora,

O trabalho intitulado **“AVALIAÇÃO DO EFEITO ANTINOCICEPTIVO DA ABLAÇÃO NEUROPÁTICA E AUTONÔMICA POR RADIOFREQUÊNCIA EM PACIENTES PORTADORES DE DOR CRÔNICA COM SÍNDROME DOLOROSA COMPLEXA REGIONAL DO TIPO I”** foi analisado “AD REFERENDUM” pelo Comitê de Ética em Pesquisa e enquadrado na categoria: **APROVADO, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**, de acordo com o Processo HCRP nº 1430/2010.

Este Comitê segue integralmente a Conferência Internacional de Harmonização de Boas Práticas Clínicas (IGH-GCP), bem como a Resolução nº 196/96 CNS/MS.

Lembramos que devem ser apresentados a este CEP, o Relatório Parcial e o Relatório Final da pesquisa.

Atenciosamente.

DRª MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA
Vice-Coordenadora do Comitê de Ética em
Pesquisa do HCRP e da FMRP-USP

Ilustríssima Senhora
PROFª DRª GABRIELA ROCHA LAURETTI
Serviço de Anestesiologia – 1º andar

ANEXO B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**Folha 1 de 3**

Ribeirão Preto,de.....de 2015

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Eu,....., abaixo assinado, concordo em fazer parte da pesquisa que se chama: **“Avaliação do efeito antinociceptivo da ablação neuropática e autonômica por radiofrequência em pacientes portadores de dor crônica Síndrome Dolorosa Complexa Regional do Tipo-I”**, ou seja, aqueles pacientes com dor na coluna cervical, no pescoço ou cabeça, com formigamento, e que vai perdendo a força, sente muita dor. Entendi que só participo se quiser, não sou obrigado a participar da pesquisa, não vou ser prejudicado se não quiser participar, e vou ser tratado para a dor da coluna, também. Sei que posso também desistir de participar da pesquisa quando quiser, e que isto não vai me prejudicar, pois serei tratado de qualquer forma. Sei que não serei identificado de forma nenhuma, e que ninguém poderá me reconhecer, pois existe o segredo da minha identidade que é garantido.

Durante todo o tempo que eu estiver participando da pesquisa, sempre que quiser saber qualquer coisa, ou informação sobre o que está ocorrendo, tudo será explicado, e se alguma coisa nova acontecer e eu não gostar, posso desistir sem prejuízo para mim.

Fui esclarecido que serei acompanhado durante todo o período que for necessário, e mesmo depois que a pesquisa terminar, continuarei recebendo tratamento para minha dor no braço. Sei que a médica responsável é a Dra. Gabriela Rocha Lauretti (Dra Gabriela da Dor), e ela ficará responsável pelo meu tratamento e seguimento. Qualquer dúvida, posso entrar em contato com ela pelo telefone (016) 91766266.

Não terei despesas durante este tratamento, pois os remédios vão ser fornecidos pela Dra. Gabriela da Dor. Qualquer problema que ocorra devido à participação nesta pesquisa, será resolvido (indenizado) pela Dra. Gabriela da Dor. Não tem nenhuma indústria que participa da pesquisa, é uma pesquisa que é feita na Clínica de Dor do Hospital das Clínicas.....**fim da folha 1**

Folha 2 de 3

Esclarecimentos sobre a pesquisa

Descrição dos pacientes que podem participar desta pesquisa e qual o procedimento realizado habitualmente

1. Podem participar da pesquisa pacientes com dor crônica na coluna, com dor crônica na cabeça ou com dor crônica no pescoço e braço. A dor é do tipo cansada, com sensação de queimação, associada a dor tipo choque. Ou com sensação de diminuição da força da perna, queixa de estar caindo à toa, tropeçando. Normalmente, estes pacientes com dor crônica têm dois tipos de nervinhos machucados, e a gente chama de: 1) lesão neuropática, e 2) lesão simpática ou autonômica. Para tratar a dor como um todo, é preciso jogar o remédio direto nos dois tipos de nervos que estão doentes ou seja, funcionando mal. Normalmente, o que realizamos é bloqueios para jogar remédio nos dois tipos de nervos, uma vez por semana, por 4 semanas repetidas (consecutivas), e repetimos todo este tratamento uma vez a cada 4 meses, para tentar controlar a dor e diminuir o quanto de remédio o paciente toma todo o dia. Normalmente usamos no bloqueio que é feito de rotina para tratar a dor na coluna uma mistura de três remédios, que são postos numa mesma seringa e injetados próximo aos nervinhos que estão machucado, seja na coluna, na cabeça ou no pescoço. Colocando os remédios bem ao lado dos nervos machucados, eles têm chance de melhorar mais rápido. Os três remédios que colocamos de rotina são: o anestésico local lidocaína, um remédio para a dor chamado clonidina e um tipo de corticóide chamado dexametasona.

Detalhes sobre a existência de técnicas ou uso de remédios experimentais.

2. Não tem procedimentos experimentais. O que o trabalho se propõe é realizar após uma vez apenas os bloqueios dos nervinhos neuropático e simpático, o tratamento direto com a radiofrequência, que é um aparelho que manda através da agulha uma corrente iônica que vai adormecer os nervos machucados e deixar eles calmos. Este tratamento não é experimental, ele na verdade é utilizado há mais de 10 anos, porém a gente não tinha este aparelho aqui no Hospital das Clínicas. O tratamento com radiofrequência não dói, é realizado igual aos outros bloqueios, no centro cirúrgico, onde a gente pode usar um aparelho chamado intensificador de imagem, que permite que a gente enxergue o paciente por dentro, e ache os nervinhos de uma forma bem precisa, para poder jogar o remédio ou a corrente da radiofrequência direto neles.

Descrição do tratamento dos participantes da pesquisa.

3. Cada paciente vai receber os bloqueios indicados para tratar os dois tipos de nervinhos machucados, ou seja, bloqueio chamado neuropático, onde a gente coloca a combinação de clonidina, lidocaína e dexametasona direto ou nos nervos da coluna, ou nos nervinhos da dor do pescoço, ou nos nervinhos do rosto, depende do local da dor do paciente. Isto é feito de rotina há mais de 20 anos no nosso serviço de dor. Após, ao invés de repetir estes procedimentos mais 3 vezes, uma vez por semana, será realizado apenas uma vez o tratamento com a radiofrequência. Vai ser feito para todos os procedimentos apenas um remedinho na veia para ficar mais tranquilo, uma combinação de midazolam com fentanil. Durante a radiofrequência, a gente vai

Folha 3 de 3

conversando com o paciente, que vai estar calmo e acordado, e vamos perguntando se está sentindo um choquinho no lugar da agulha, ou se está sentindo o músculo pular sozinho. Quando o paciente for fazer o bloqueio no pescoço, por causa de dor no braço e pescoço, a gente vai pedir também para o paciente falar “AAA”, ou “EEE”, ou “III”, ou “OOO”, só para ver se o nervinho que vai para a corda vocal, que é na verdade um músculo que ajuda a formar a voz no tom que a gente fala.

Descrição do tratamento para quem desistir de participar da pesquisa ou se negar a participar da mesma.

4. Quem desistir de participar da pesquisa não vai ser submetido a radiofrequência, vai ser submetido ao tratamento atual, que é repetir todos os bloqueios dos nervinhos neuropático e simpático uma vez por semana, 4 semanas seguidas, e reetir tudo novamente a cada 4 meses. Quem for submetido á radiofrequência vai fazer uma vez os bloqueios dos nervinhos neuropático e simpático, e após uma vez a radiofrequência, e avaliar uma vez por mês, porém repetir bloqueio somente se necessário ao redor de uma no depois.

Descrição de possíveis intercorrências da radiofrequencia.

5. As costas, pescoço ou cabeça não ficam anestesiadas com nenhum dos bloqueios ou radiofrequencia. Não sente dor porque a gente usa remédio que desinflama (dexametasona) e que tira a dor do nervo (clonidina e lidocaina). Se ficar um pouco dolorido após a radiofrequencia ou bloqueio, vai ser prescrito dipirona, 1 comprimido de 500 mg a cada 6 horas, se necessário.

Descrição da previsão da dor nas costas, ou pescoço, ou cabeça

6. O que a gente espera é que a dor vá desaparecendo, e queo paciente possa diminuir o quanto toma de remédio para controlar a dor, que durma melhor, que consiga realizar atividades durante o dia, ou seja, que melhore a qualidade de vida.

Gastos para participação na pesquisa.

7. Não tem despesa para o paciente, porque os remédios do procedimento são utilizados de rotina no serviço de dor, não precisa comprar remédio. O responsável é o pesquisador responsável (Dra Gabriela R Lauretti).

Acompanhamento no Serviço de Dor.

8. O acompanhamento é semanal, durante as primeiras 4 semanas, e depois mensal, por uma ano. Porém, qualquer dúvida, pode ligar para meu telefone e eu resolvo: (16) 91766266.

Indenização da pesquisa.

Indenização também será feita por mim (Dra Gabriela R Lauretti)

Assinado (o paciente):.....

Assinado (Dra Gabriela Rocha Lauretti).....