UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

Veridiana Marques Rebello Zuccolotto

**Avaliação do custo e da efetividade da radiofrequência na dor cervical crônica com
componentes autonômicos simpático e somático em um hospital público**

Ribeirão Preto – SP

2017

Veridiana Marques Rebello Zuccolotto

Avaliação do custo e da efetividade da radiofrequência na dor cervical crônica com componentes autonômicos simpático e somático em um hospital público

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de
Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde
Aplicadas ao Aparelho Locomotor

Área de Concentração: Ciências da Saúde Aplicadas
ao Aparelho Locomotor.

Orientadora: Profa. Dra. Gabriela Rocha Lauretti.

Ribeirão Preto – SP

2017

Ficha Catalográfica

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo

Zuccolotto, VMR

Avaliação do custo e da efetividade da radiofrequência na dor cervical crônica com componentes autonômicos simpático e somático em um hospital público

X páginas, il; 30 cm

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde Aplicadas ao Aparelho Locomotor

1. Síndrome dolorosa complexa regional. 2. Radiofrequência
2. Dor cervical

FOLHA DE APROVAÇÃO

Veridiana Marques Rebello Zuccolotto

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de
São Paulo para obtenção do título de Mestre
em Ciências da Saúde Aplicadas ao Aparelho
Locomotor

Área de Concentração: Ciências da Saúde
Aplicadas ao Aparelho Locomotor.

Aprovado em:

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ **Assinatura:** _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ **Assinatura:** _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ **Assinatura:** _____

DEDICATÓRIA

Ao meu marido Oswaldo pelo apoio incondicional em todos os momentos. À Pink, companheira nas melhores e piores horas.

Aos meus pais, Ivana e Eduardo, e meus avós, Manair e Rubens, pelo grande incentivo e por sempre acreditarem em mim.

AGRADECIMENTOS

Meu interesse pelos estudos da dor crônica se iniciou tardiamente, já no final da residência médica em Anestesiologia.

Agradeço imensamente à minha mestre, orientadora, chefe e amiga Professora Doutora Gabriela Rocha Lauretti, por me apresentar este universo fascinante dos estudos em dor e por me guiar nessa jornada de uma forma brilhante e tão humana. Por servir-me de espelho e objeto de admiração.

À Raquel e Sara, companheiras diárias de trabalho e luta para melhorar a qualidade da assistência em dor crônica.

Aos funcionários da equipe de dor crônica do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto por me ajudarem nessa caminhada.

Aos estagiários e residentes que anualmente passam no serviço e me estimulam a estudar cada vez mais.

Aos familiares e amigos (novos e antigos) que sempre me incentivaram e apoiaram nessa jornada, em especial à Juliana e Lycia, as melhores que se pode ter.

Aos colegas do programa de mestrado, companheiros nas disciplinas e relatórios.

RESUMO

Veridiana Marques Rebello Zuccolotto. Avaliação do custo e da efetividade da radiofrequência na dor cervical crônica com componentes autonômicos simpático e somático em um hospital público

Introdução: Avaliar a relação do custo e da efetividade da radiofrequência (RF) em relação ao bloqueio sequencial na Síndrome Dolorosa Complexa Regional-tipo I (SDCR-I).

Métodos: 15 pacientes com dor somática e autonômica cervical foram submetidos a bloqueio torácico simpático, combinado com bloqueio facetário cervical bilateral por 4 semanas. Esta sequência foi repetida quando a dor atingiu VAS 4 cm, e este período foi definido como tempo de analgesia. Posteriormente, os mesmos pacientes foram submetidos a um bloqueio teste seguido de modulação de RF do gânglio simpático torácico e ablação de ramos facetários medianos cervicais. Os pacientes atuaram como seu próprio controle relacionado à analgesia, atividades rotineiras e padrão de sono.

Resultados: 13 pacientes completaram o estudo. O tempo de analgesia após a sequência de 4 bloqueios foi de 4 ± 1 mês e o custo anual R\$ 15.000,00. O tempo de analgesia após RF foi de 13 ± 2 meses ($p < 0,001$) e os custos foram reduzidos em 26% no primeiro ano e 34% -38% nos anos seguintes, com extrapolação. A qualidade de vida melhorou para ambos os tratamentos ($p > 0,05$). Não houve efeitos adversos.

Discussão: A RF resultou em analgesia de 13 meses comparada a 4 meses após os bloqueios clássicos e melhora na capacidade física e no padrão de sono. Além disso, a RF foi rentável e reduziu as taxas em 23% durante a avaliação do primeiro ano, seguida de uma redução de custos de 32% a 36% nos anos seguintes, com extrapolação.

Palavras Chave: radiofrequência, dor lombar, síndrome dolorosa complexa regional- I

ABSTRACT

Veridiana Marques Rebello Zuccolotto. Cost-effectiveness of radiofrequency for chronic neck pain with sympathetic and somatic components in a Public Teaching Hospital in Brazil

Objectives: To evaluate cost-effectiveness of radiofrequency (RF) compared to sequential block in Complex Regional Pain Syndrome-I (CRPS).

Methods: 15 patients with cervical somathic and autonomic pain were submitted to a 4-weekly sympathetic thoracic block, combined to bilateral cervical facetary block. This sequence was repeated when pain reached VAS 4-cm, and this period was defined as time of analgesia. Thereafter, same patients were submitted to a test block followed by RF modulation of thoracic sympathetic ganglion and ablation of facetary cervical median branches. Patients acted as their own control related to analgesia, routine activities, sleep pattern and costs.

Results: 13 patients completed the study. The analgesia time after the 4-block sequence was 4 ± 1 months and the annual costs USA\$5000. Analgesia time after RF was 13 ± 2 months ($p<0.001$) and costs were reduced by 26% in the first year and 34%-38% in the following years extrapolation. Quality of life improved for both treatments ($p> 0.05$). There were no adverse effects.

Discussion: RF resulted in 13-month compared to 4-month analgesia after the classical 4-weekly blocks, and improved physical capacity and sleep pattern. Besides that, RF was cost-effective, and reduced rates by 23% during the first-year evaluation, followed by 32%-36% cost reduction in following years, by extrapolation.

Key words- thoracic sympathetic block, radiofrequency, median branch cervical block.

LISTA DE FIGURAS

	página
Figura 1. Sistema autonômico simpático para extremidades.	16
Figura 2. Paciente em decúbito ventral, posicionado para realização dos procedimentos.	29
Figura 3. Visão oblíqua da coluna cervical, com correto posicionamento da agulha em visão de túnel para realização do bloqueio do ramo mediano facetário cervical.	30
Figura 4. Visão oblíqua da coluna cervical, com correto posicionamento da agulha em visão de túnel para realização do bloqueio simpático-torácico.	31
Figura 5. Visão em perfil da coluna cervical, com correto posicionamento da agulha, com administração de contraste não-iodado, para realização do bloqueio simpático- torácico.	32
Figura 6. Tempo de analgesia (TA) em meses após sequência de 4 bloqueios e após RF.	38
Figura 7. Capacidade para atividades rotineiras durante períodos de analgesia inadequada. Cada ponto descreve cada paciente individualmente	40
Figura 8. Capacidade para atividades rotineiras durante períodos de analgesia adequada. Cada ponto descreve cada paciente individualmente	41
Figura 9. Custo anual discriminado para cada paciente quando foi utilizado as diferentes técnicas de tratamento, com extrapolação durante o período de 5 anos.	45
Figura 10. Custo anual total por paciente quando foram utilizadas as diferentes técnicas de tratamento, com extrapolação para o período de 10 anos.	45

LISTA DE TABELAS

		página
Tabela 1.	Descrição da idade, peso corporal, altura e tempo de dor dos pacientes avaliados.	36
Tabela 2.	Descrição de religião, sexo, raça, descrição dos medicamentos em uso rotineiro para controle da dor por número de pacientes.	36
Tabela 3.	Tempo em meses de analgesia (para EAV > ou = 4 cm).	37
Tabela 4.	Quantificação da qualidade de sono durante os períodos de analgesia e de insatisfação com o tratamento da dor.	39
Tabela 5.	Quantificação da capacidade de realizar atividades físicas rotineiras nos períodos de analgesia com o tratamento da dor.	40
Tabela 6.	Custo e economia no período de 1 ano, extrapolado para demais períodos de tratamento.	44

LISTA DE SIGLAS

SDCR-I - Síndrome dolorosa complexa regional- tipo I

RF- radiofrequência

SUS- Sistema Único de Saúde

EAV- Escala analógica visual

HC- Hospital das Clínicas

CTDor- Clínica para o Tratamento da Dor

FMRP- Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto

USP- Universidade de São Paulo

SUMÁRIO

	página
1. INTRODUÇÃO.....	14
1. Importância do estudo.....	14
2. Síndrome Dolorosa Complexa Regional- tipoI (SDCR-I).....	15
3. História e nomenclatura.....	15
4. Anatomia.....	16
5. Quadro clínico da SDCR.....	16
6. Classificação.....	17
7. Fisiopatologia.....	17
8. Tratamento.....	19
9. Exames complementares de eleição.....	19
10. Técnica de lesão tecidual por Radiofrequência.....	20
10.1. Mecanismo de ação da lesão por corrente iônica.....	21
10.2. Benefícios da lesão tecidual por radiofrequência.....	22
11. Justificativa da realização do estudo.....	22
2. OBJETIVOS.....	25
3. MÉTODOS.....	26
1. Local de realização dos procedimentos.....	26
2. Cronograma de Execução.....	26
3. Critérios de inclusão.....	27
4. Critérios de exclusão.....	27
5. Grupo de estudo.....	28
6. Monitorização intra-operatória.....	28
7. Metodologia específica.....	29
Procedimentos realizados.....	29
a) Bloqueio convencional.....	29

b)	Técnica de Termo coagulação por Radiofrequência.....	32
8.	Avaliação demográfica.....	33
9.	Avaliação da dor.....	33
10.	Avaliação da qualidade de sono e atividades diárias.....	34
11.	Efeitos adversos possíveis de ocorrerem.....	34
12.	Análise estatística e determinação do “N”.....	35
4.	RESULTADOS.....	36
1.	Descrição demográfica.....	36
2.	Avaliação da analgesia.....	37
3.	Avaliação da qualidade de sono.....	38
4.	Avaliação da capacidade para realização de atividades rotineiras diárias.....	39
5.	Avaliação do custo anual gasto para controle da dor nos pacientes portadores de SDCR-I após 8 sequências anuais de bloqueios ou após a realização de um bloqueio e uma RF.....	42
5.1.	Custos anuais com sequência de 4 bloqueios semestrais.....	42
5.2.	Custos anuais com RF.....	43

5.2.1	No primeiro ano de estudo.....	43
5.2.2	RF nos anos subsequentes.....	43
6.	Avaliação dos efeitos adversos.....	46
5.	DISCUSSÃO.....	47
1.	Introdução.....	47
2.	Avaliação do período de analgesia.....	48
3.	Avaliação da capacidade de realização de atividades rotineiras.....	48
4.	Avaliação da qualidade de sono.....	49
5.	Avaliação dos custos anuais dos dois tipos de tratamento no mesmo paciente.....	49
6.	Extrapolação dos custos para outros períodos.....	50
7.	Avaliação dos efeitos adversos.....	51
6.	CONCLUSÕES.....	52
7.	REFERÊNCIAS.....	53

8.	ANEXOS.....	59
9.	MANUSCRITOS.....	65

INTRODUÇÃO

1. Importância do estudo

A Síndrome Dolorosa Complexa Regional–tipo I (SDCR-I) apresenta sintomas clínicos em geral oriundos da disfunção do sistema autonômico simpático, a qual induz dor, alterações sensorial, motora, trófica e distúrbio do controle do sistema autonômico simpático no membro afetado, perda de função do membro, sendo sua fisiopatologia complexa e de difícil controle (BIRKLEIN *et al.*, 2015; MAILIS-GAGNON *et al.*, 2014; PELTZ; SEIFERT; MAIHÖFNER, 2012).

Indicava-se no passado bloqueios autonômicos associados ao bloqueio neuropático, ambos realizados uma vez por semana por 4 semanas consecutivas em média; o que implica em 4 internações no centro cirúrgico por paciente. Esta sequência era repetida uma vez por semestre até controle da dor e doença, perfazendo um total de 8 internações em um período de 12 meses por paciente (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).

Entretanto, guias de orientação científicas atuais indicam a ablação combinada dos componentes neuropático e autonômico por radiofrequência (RF), (indicação 2B+-recomendação positiva baseada em estudos duplamente encobertos, aleatórios) (VAN EIJS *et al.*, 2011), uma técnica minimamente invasiva, com a grande 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, comparado a 8 internações por ano com a técnica atual empregada.

Consequentemente, poderíamos avaliar no estudo o menor consumo de analgésicos, comodidade e melhora da qualidade de vida do paciente, além da redução do custo financeiro. Apesar da ablação por RF ser indicação científica no tratamento da SDCR (TURNER-STOKES; GOEBEL, 2011; HARDEN *et al.*, 2013; PEREZ *et al.*, 2010; VAN EIJS *et al.*, 2011), a mesma não é procedimento incluso pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e portanto não dispomos do material 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 vantajoso para o serviço.

Existe também o aspecto humanitário de nossa fila de espera de mais de 3 anos, sendo que com a RF poderíamos atender 6 vezes mais pacientes por ano, o que corroboraria para a diminuição deste tempo de espera.

2. Síndrome Dolorosa Complexa Regional- tipo I (SDCR-I)

A Síndrome Dolorosa Complexa Regional (SDCR) -tipo I se desenvolve após lesão tecidual, porém sem lesão de nervo inicial e apresenta sintomas clínicos em geral oriundos da disfunção do sistema autonômico simpático, a qual induz dor, alterações sensorial, motora e trófica; juntamente com distúrbio do controle do sistema autonômico simpático no membro afetado e perda de função do membro. Sua fisiopatologia é complexa (BIRKLEIN *et al.*, 2015; MAILIS-GAGNON *et al.*, 2014; PELTZ; SEIFERT; MAIHÖFNER, 2012). Os sintomas se apresentam no membro afetado e vão além do território de inervação de um nervo acometido (BIRKLEIN *et al.*, 2015; MAILIS-GAGNON *et al.*, 2014; PELTZ; SEIFERT; MAIHÖFNER, 2012). Quando existe cronificação da doença, ocorre a chamada 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, edema (BIRKLEIN *et al.*, 2015; MAILIS-GAGNON *et al.*, 2014; PELTZ; SEIFERT; MAIHÖFNER, 2012).

3. História e nomenclatura

A primeira descrição da Síndrome de Dolorosa Complexa Regional (SDCR) foi uma observação do cirurgião francês Ambroise Pare, no século XVI. Em 1900's Sudeck, na Alemanha, descreveu uma síndrome pós-traumática que envolvia edema e alterações tróficas, e em 1939, Leriche desenvolveu a hipótese do círculo vicioso que narrava a natureza circular da SDCR. Em relação ao tratamento, a técnica para neurólise da cadeia simpática foi descrita em 1924 quando Royle na Austrália tratou um paciente com paralisia espástica. Mais tarde, em 1929, o bloqueio simpático foi utilizado no manuseio da Doença de Raynaud's. Em 1994 a *International Association for the Treatment of Pain* introduziu o termo Síndrome de Dor Complexa Regional. Desde então, quaisquer outras nomenclaturas como causalgia, distrofia de Sudeck, etc, foram abolidas (MERSKEY; BOGDU, 1994; HARDEN *et al.*, 1999).

4. Anatomia

O sistema nervoso simpático consiste de fibras eferentes (*fibers that exit the spine*) pré- e pós-gangliônicas, as quais inervam estruturas somáticas (pele, tecido subcutâneo, músculos, tendões, articulações, ossos) e vísceras.

O corpo celular dos neurônios pré-ganglionares está situado no corno intermediolateral da medula espinal (Figura 1) e nos núcleos intermediário e paracentral, entre os níveis T1 a L1 ou L2 da medula espinal. Os neurônios pré-ganglionares formam de cada lado do corpo vertebral a cadeia paravertebral, 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.

Figura 1- Sistema autonômico simpático para extremidades.

5. Quadro clínico da SDCR (BUSSA *et al.*, 2016, PENDÓN *et al.*, 2016).

- início de evento nocivo ou imobilização do membro
- dor contínua, espontânea, alodinia (dor a estímulos não dolorosos), hiperalgesia (diminuição do limiar de dor) desproporcional ao estímulo;
- evidência de edema, alterações do fluxo sanguíneo, atividade sudomotora anormal na área dolorosa;
- diminuição da função, enrijecimento da articulação;

- alterações tróficas da pele, subcutâneo, músculos, tendões;
- instabilidade vasomotora.

6. 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, mais frequente no sexo feminino (3:1), faixa etária 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 de 19% ocorre no período pós-operatório.
2. **Tipo II- com lesão neuronal prévia** objetiva (antiga causalgia). A SDCR tipo II diferencia-se da 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). Existe comprometimento do sistema autonômico simpático e neuropático, resultando em dor crônica de origem autonômica e neuropática, devendo-se tratar os dois componentes da dor para o controle eficaz da dor e doença.
3. **Tipo NOS-** “not otherwise specified”, não responde ao bloqueio do sistema autonômico simpático e não se enquadra nas classificadas como tipo I e II.

7. 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, presentes na fase de cronificação da doença. 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):

- Fibras C tornam-se aferentes e eferentes (normalmente são somente aferentes);
- Fibras aferentes: células da glia externam receptores adrenérgicos no axônio (por estímulo simpático);
- Reflexo da raiz dorsal leva à inflamação neurogênica na periferia;

-
- Migração de fibras A β para lâminas superficiais da medula;
 - Morte de interneurônios inibitórios da dor;
 - Sistema simpático prolifera na periferia, no gânglio dorsal e na medula espinal;
 - Exteriorização de receptores $\alpha 2$ no sistema nervoso central de forma abundante;
 - Aumento da produção de conexinas, as quais aumentam a sinalização entre as células da glia na medula espinal, o que pode resultar em dor no membro contra-lateral;
 - Ativação de micróglia na medula espinal e no gânglio dorsal, deturpando a resposta nociceptiva;
 - Comunicação entre glia, sensibilização central;
 - Aumento da produção do Gene *c-fos*;
 - Reorganização neuroanatômica do encéfalo (Tomografia por Emissão de Fóton Único (SPECT), avaliação da perfusão encefálica) (HOTTA *et al.*, 2016);
 - Ativação do complexo receptor N-metil-D-aspartato;
 - Micróglia contribui na dor crônica para a geração e manutenção de dor em neuropatia;
 - Via Serotonérgica descendente inibitória da dor (receptores 5HT3) transforma-se em via descendente excitatória da dor (HOTTA *et al.*, 2016).

Entretanto, a doença SDCR apresenta peculiaridades como (PLEGER *et al.*, 2014; HOTTA *et al.*, 2016):

- Reorganização cortical contralateral ao membro afetado;
- Estudo cintilográfico: extravasamento vascular de macromoléculas na fase aguda da SDCR;
- Hipótese do fenômeno inflamatório;
- 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);
- Formação da enzima cicloxigenase-2 local. O processo inflamatório por si é responsável pela indução da forma enzimática ciclooxygenase-2;
- Produção local de substância P, a qual leva ao extravasamento de proteínas, contribuindo para a formação do edema local;
- 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).

8. Tratamento

O tratamento inicia-se com fisioterapia associada a fármacos por via oral (antidepressivos, anticonvulsivantes, analgésicos, corticosteróides). Quando o tratamento conservador é ineficaz, associam-se bloqueios que podem ser repetidos, ou realiza-se 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).

- **Fisioterapia-** 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).
- **Farmacológico-** antidepressivos, anticonvulsivantes, topiramato, gabapentina, pregabalina, tramadol, metadona, organofosforados (PALMER, 2015; GATTI *et al.*, 2016),
- **Bloqueios neuropático e simpático-autonômico-** o tratamento das SDCR do tipo I e II inclui o conhecimento da anatomia de cada região. Como a fisiopatologia implica em aumento da atividade do sistema simpático autonômico, realiza-se o mais precocemente o bloqueio do gânglio simpático responsável pela manutenção do quadro sindrômico (SDCR-I). Na fase tardia da SDCR-I ou desde o início da SDCR-II, associa-se o bloqueio neuropático (plexo acometido) com o bloqueio do gânglio simpático (HSU, 2009).

9. Exames complementares de eleição

O diagnóstico é clínico, porém a cintilografia óssea e a eletroneuromiografia são complementos importantes.

1. 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):

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

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

2. A eletroneuromiografia quantifica e localiza comprometimentos neuronais motor, sensitivos e autonômicos simpáticos (LAZARO, 2015).

10. Técnica de lesão tecidual por Radiofrequência

A Radiofrequência (RF) é uma técnica minimamente invasiva alvo-seletiva, utilizada para o tratamento da doença dor crônica. Trata-se da utilização de corrente elétrica alternada com frequência oscilatória de 500.000 Hz, a qual flui através de um eletrodo introduzido de forma percutânea.

O emprego da RF no tratamento da dor de origem espinhal 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 espinhal (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 secundários às grandes lesões (SLUIJTER; MEHTA, 1981; LORD *et al.*, 1996).

10.1. Mecanismo de ação da lesão por corrente iônica

A densidade da corrente elétrica e voltagem se concentram ao redor da ponta ativa da agulha de RF, obedecendo um diâmetro ao redor da mesma para causar um raio de lesão pré-determinada, 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 aquecem a ponta ativa da agulha de RF, sendo a seguir o calor dissipado pelo eletrodo ou parte passiva da agulha. O tecido se aquece e transmite 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 adquire 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 promove 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 a 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).

10.2. Benefícios da lesão por radiofrequência

Os benefícios da lesão por RF consistem (VAN EIJS *et al.*, 2011; SHEALY, 1975; LEVIN, 2009; DATTA *et al.*, 2009):

- Lesão programada de tecido, limitada unicamente ao tecido escolhido, evitando lesões de estruturas próximas adjacentes, minimizando a incidência de efeitos adversos secundárias à lesão de tecidos adjacentes não-programados para lesão;
- Por ser técnica de ablação delimitada por corrente iônica, permite o tratamento da doença dor crônica avaliada como um todo, ou seja, permite um tratamento multimodal do paciente para uma determinada doença;
- Como o efeito da lesão por RF é duradouro, implica em 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;
- Menor custo financeiro em um período de 12 meses de tratamento, quando comparada com o tratamento convencional com 8 a 12 internações em 12 meses, resultando em melhor relação custo/benefício.

11. Justificativa da realização do estudo

Na Clínica para o Tratamento da Dor do Hospital das Clínicas- Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto na Universidade de São Paulo (CTDor-HC-FMRP-USP), realizamos rotineiramente bloqueios autonômicos associados ao bloqueio neuropático, ambos realizados uma vez por semana por 4 semanas consecutivas em média (3 a 5 semanas, dependendo da resposta clínica do paciente), o que implica em 4 internações, em média, para realização dos bloqueios no centro cirúrgico, para cada paciente esta sequência de bloqueios que é repetida uma vez por semestre até controle da dor e doença, perfazendo um total aproximado de 8 internações por paciente para execução dos bloqueios 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 a lesão limitada 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), o que implicaria em uma única internação para realização da ablação por RF durante o período de 12 meses, comparado com 8 internações ao ano com a técnica atualmente empregada. A RF possui indicação 2B+ para a SDCR (VAN EIJS *et al.*, 2011) permite o tratamento da doença 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).

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 da ablação por RF ser indicação científica no tratamento da SDCR, (TURNER-STOKES; GOEBEL, 2011; HARDEN *et al.*, 2013; PEREZ *et al.*, 2010; VAN EIJS *et al.*, 2011), infelizmente, a mesma 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 vantajoso para o serviço.

Existe também o aspecto humanitário de nossa fila de espera de mais de 3 anos. Com a RF, poderíamos atender 6 vezes mais pacientes por ano, o que corroboraria 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 (TURNER-STOKES; GOEBEL, 2011; HARDEN *et al.*, 2013; PEREZ *et al.*, 2010) 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 (TURNER-STOKES; GOEBEL, 2011; HARDEN *et al.*, 2013; PEREZ *et al.*, 2010);

-
- 3) Redução do custo financeiro para a realização do tratamento por paciente, durante o período de 12 meses no Hospital das Clínicas- Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto- Universidade de São Paulo;
 - 4) Possibilidade de atender ao aspecto humanitário de nossa fila de espera de 3 anos, pois poderíamos atender 6 vezes mais pacientes por ano.

2. OBJETIVOS

Este estudo visou avaliar o custo e 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 componentes misto neuropático/autônomo, ponderando a comparação entre a técnica atual utilizada e paga para pacientes do SUS (sequência de 4 bloqueios semanais por semestre), com a realização de um bloqueio teste seguido de RF, referente a:

- 1) A efetividade analgésica: tempo de analgesia, o padrão de sono e qualidade de vida;
- 2) Número de internações realizadas para realizações de bloqueios combinados autônomo e neuropático em 12 meses;
- 3) Custo financeiro comparativo entre a técnica convencional e por RF para o tratamento por paciente durante o período de 12 meses.

3. MÉTODOS

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCRP-FMRP-USP

Processo HC1430/2010.

1. Local de realização dos procedimentos

O estudo foi realizado na Clínica para o Tratamento da Dor- Hospital das Clínicas, da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (CTDor- HC- FMRP-USP). Os pacientes foram contatados inicialmente no ambulatório da CTDor. Os que apresentam dor crônica em região cervical com componentes de dor, incluídos no estudo foram selecionados para participação por ordem consecutiva de consulta, até completar o número almejado:

- 1) Dor articular facetária cervical- quando é indicado o bloqueio do ramo mediano facetário cervical, um ramo puramente sensitivo;
- 2) Dor autonômica simpática torácica oriunda de T3 e T4.

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 15 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 4 bloqueios semestrais, um por semana consecutiva) 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.

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* (IASP, 1994), com história de dor por tempo superior a 6 meses de duração, em uso diário de fármacos diversos para o controle da dor, como analgésicos, anti-inflamatórios não-esteroidais, relaxantes musculares, anticonvulsivantes, antidepressivos, opióides, fisioterapia especializada, acompanhamento, entre outros (BIRKLEIN; O'NEILL; SCHLERETH, 2015; GIERTHMÜHLEN; BINDER; BARON, 2014; VARENNA; ADAMI; SINIGAGLIA, 2014). Foram mantidos para os pacientes, após início de cada sequência, a ingestão por via oral prévia de cada paciente de: anticonvulsivante, antidepressivo e metadona. Os analgésicos de resgate foram: dipirona 500 mg a cada 6 horas, se necessário, paracetamol 500 mg a cada 6 horas, se necessário.

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 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 agudo do miocárdio recente (nos últimos 6 meses) e recusa do paciente. A recusa do paciente em participar da pesquisa não redundou em ausência de tratamento para o mesmo. O mesmo foi tratado pela técnica disponível na CTDor-HC- FMRP-USP, ou seja, foi submetido durante o mesmo período de 12 meses a 4 sequências semanais periódicas de bloqueios, realizados como descritos em bloqueios teste, a cada 4-6 meses.

5. Grupo de estudo

Foram avaliados 15 pacientes, sendo que cada paciente atuou como seu próprio controle. Foram incluídos pacientes com queixas de dor mista articular facetaria cervical e autonômica, já em tratamento na CTDor- HC- FMRP-USP, submetidos ao tratamento convencional (sequência de 3 a 5 bloqueios autonômicos e neuropáticos), 1 a 3 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 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 8 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.

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 3 minutos, como de rotina. Foi realizada punção venosa com cateter venoso número 20 e administrado 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 ventral, com flexão e retificação da lordose cervical associada à extensão dos ombros, demonstrada visualmente em Figura 2.

A sedação por via venosa foi realizada com midazolam, 3-5 mg, combinada com 500 mcg de alfentanil, a critério do anestesiológico, para manutenção de sedação consciente. Os bloqueios foram realizados com auxílio de intensificador de imagem. A administração de 0,2 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 realizado com auxílio do intensificador de imagem e pelos testes sensoriais e motores descritos para lesão por RF, especificados a seguir.

Figura 2. Visualização da coluna cervical fletida, no paciente em decúbito ventral, com ombros estendidos ao longo do corpo.

Após o término da realização dos bloqueios, os pacientes permaneceram na Sala de Recuperação Pós-anestésica até completa recuperação, sendo o tempo previsto de 2 horas. Após ingestão de chá e bolachas, receberam alta hospitalar, juntamente com seu acompanhante, e orientação para os retornos semanais durante as primeiras 3 semanas e mensais durante o período de pelo menos 12 meses.

7. Metodologia específica

Na metodologia específica, foi utilizada em cada dia de procedimento a dose total de 200 mg de lidocaína sem vasoconstrictor, 30 mcg de clonidina e 15 mg de dexametasona. Independente do procedimento realizado, em cada dia de execução de procedimentos, os pacientes receberam sempre a dose total final descrita acima, mesmo quando houve somatoria de procedimentos em um mesmo dia.

Procedimentos realizados

- a. **Bloqueio convencional (paciente se submete em média a 8 procedimentos dos descritos neste item por ano):**
 1. **Neuropático (ramo mediano facetário cervical):** Bloqueio dos ramos mediano facetário cervicais bilateral, com dose total 10 mg de dexametasona associado a 15 mcg de clonidina,

diluído em lidocaína sem vasoconstrictor, dose total 100 mg, total 2,5 ml por nível acometido, sendo o número de níveis acometidos realizados 4 (cervicais, C3-C4, C5-C6) (Figura 3).

Figura 3. Visão ântero-posterior da coluna cervical, com correto posicionamento da agulha em visão de túnel para realização do bloqueio do ramo mediano facetário cervical.

2. **Autônômico:** bloqueio simpático torácico em T3 e T4 do lado mais comprometido, realizado total de 30 mg de lidocaína (volume total 4 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 4 e 5.

Figura 4. Visão ântero-posterior inicial, com oblíqua angulada a 15°C para o lado mais acometido, com correto posicionamento da agulha para realização do bloqueio simpático torácico, em visão de túnel.

Figura 5. Visão em perfil da coluna torácica com correto posicionamento da agulha até terço médio do corpo vertebral de T3 e T4, com administração de contraste não-iodado, para realização do bloqueio simpático torácico.

b. Técnica de Termo coagulação por Radiofrequência:

- 1. Neuropática:** Ablação por RF do ramo mediano cervical (rizotomia) do lado acometido com temperatura 80 °C, por 80 segundos, em cada nível afetado, 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 2,5 ml de solução contendo dose total: 10 mg de dexametasona diluído

em 100 mg de lidocaína sem vasoconstrictor e 15 mcg de clonidina, antes da rizotomia em cada ramo mediano cervical (C3, C4, C5 e C6).

2. **Autonômico:** modulação por RF dos gânglios simpáticos torácicos em T3 e T4 do lado mais comprometido, com temperatura 42°C, 45 V, por 240 segundos, por técnica convencional, em cada nível, 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) e comprovação do correto posicionamento da agulha de RF. Após modulação por RF, foi administrado 2 ml de solução contendo 5 mg de dexametasona diluído em 20 mg de lidocaína sem vasoconstrictor.

8. Avaliação demográfica

Foram anotados:

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

9. Avaliação da dor

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

- 1) Intensidade da dor: inicialmente avaliada utilizando-se a Escala Numérica de Dor de 10 cm, sendo o extremo “zero cm” correspondente à “ausência de dor”, variando até “dez cm”, correspondente a “pior dor imaginável”. As medicações que cada paciente utiliza regularmente para o controle da dor, ficaram prescritas, sendo o paciente livre para a ingestão dos fármacos analgésicos, caso a dor diária persistir numericamente maior que 4 cm.
- 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 a sequência de 4 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.

10. 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):

1) Descrição do sono:

- a. Foi quantificado pela EAV de 0-10 cm , onde zero corresponde ao “sono reconfortante, agradável e adequado” até dez, que corresponde ao “pior sono possível, insônia grave”.

2) A capacidade para realizar atividades rotineiras diárias foi avaliada pelos parâmetros (LAURETTI *et al.*, 2013):

- a. Foi quantificada pela EAV 0-10 cm, onde zero corresponde a “totalmente capaz, realiza cuidados básicos sanitários sozinho e alimentação sem cuidador ou com auxílio de cuidador” até dez, que corresponde a “totalmente incapaz”.

11. Efeitos adversos possíveis de ocorrerem

- 1) Durante a realização dos bloqueios simpático e neuropático testes, o paciente pode sentir sonolência, que geralmente melhora em 20 minutos. Que o mesmo aguardou deitado na Sala de Recuperação Pós-anestésica até completa recuperação e estabilização. Após ingestão de chá e bolachas, recebeu alta hospitalar com o acompanhante.
- 2) Caso o paciente refira gastrite, em consequência da ingestão diária de analgésicos para o controle da dor, que poderá 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.
- 3) Com a realização da ablação por RF, caso o paciente sinta dor local transitória, foi prescrito dipirona, 500 mg por via oral a cada 6 horas, se necessário, por três dias.
- 4) Quaisquer outros efeitos adversos, caso ocorressem, foram anotados e tratados.

12. Análise estatística e determinação do “N”

A determinação do número mínimo de 12 pacientes para o grupo de estudo foi baseado na avaliação do teste do poder estatístico, considerando β 80% e α 0,05, a partir de dados de protocolo de estudo, onde foi considerado tempo de analgesia 5 meses para os bloqueios teste 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, após a RF e os valores numéricos de EAV. 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 EAV (0-10 cm), sendo igualmente avaliada pelo teste de Wilcoxon. $P < 0,05$ foi considerado significativo.

4. RESULTADOS

1. Descrição demográfica

Cada paciente atuou como seu próprio controle. Treze pacientes participaram do estudo final, um paciente foi excluído devido 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	44,77	73,92	169,07	2,58
Desv Pad	9,21	10,58	6,69	1,08

Desv Pad- desvio padrão da média

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- 11 E-2	M-6 F-7	B-9 N-2	Antidepressivo-11 Amitriptilina- 8 Duloxetina- 1, Venlafaxina-2 Gabapentina- 8, Metadona- 8

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

2. Avaliação da analgesia

Todos os pacientes referiram dor do tipo queimação em região cervical, com características mistas autonômica simpática (responsiva ao bloqueio teste torácico) e articular facetária cervical. Quando os pacientes foram submetidos à sequência de 4 bloqueios semanais, o tempo de analgesia (EAV < 4 cm) foi de 4 meses, enquanto a média de tempo de analgesia após RF foi de 13 meses (Tabela 3, Figura 6).

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

	TA- 4 bloqueios (meses)	TA- RF (meses)
média	4,08	12,54
desvPad	0,76	1,45

$P < 0,0001$

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

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

Desv Pad- desvio padrão da média

Figura 6. Tempo de analgesia (TA) em meses após sequência de 4 bloqueios e após RF. $P < 0,0001$.

3. Avaliação da qualidade de sono

Durante o período de analgesia referido pelos pacientes (13 meses após RF e 4 meses após sequência de 4 bloqueios), a qualidade de sono foi descrita como sono adequado e reconfortante durante o período de analgesia, sendo quantificado pela EAV 0-10 cm ($p < 0,001$).

A Tabela 4 descreve o sono quantificado pelo paciente com utilização da EAV (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 (EAV 0-10 cm)	Sono no período de analgesia adequada (EAV- 0-10 cm)
Média	7,04	2,92
DesvPad	1,09	1,12

P<0,001

Desv Pad- desvio padrão da média

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

4. Avaliação da capacidade para realização de atividades rotineiras diárias

A Tabela 5 descreve a capacidade para realizar atividades rotineiras diárias, classificadas de acordo com a analgesia, adequada ou inadequada e quantificadas pela EAV de 0-10 cm (EAV 0-10 cm, onde zero corresponde a “totalmente capaz” até dez o qual 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 (EAV 0-10 cm)	Capacidade no período de analgesia adequada (EAV- 0-10 cm)
Média	8,15	3,54
DesvPad	1,06	0,78

$P < 0,05$

Desv Pad- desvio padrão da média

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

As Figuras 7 e 8 demonstram a dispersão individual de cada paciente. Os gráficos demonstram que houve melhora da capacidade diária para realização de atividades rotineiras ($p < 0,05$).

Figura 7. Capacidade para atividades rotineiras durante períodos de analgesia inadequada. Cada ponto descreve cada paciente individualmente.

Figura 8. Capacidade para atividades rotineiras durante períodos de analgesia adequada. Cada ponto descreve cada paciente individualmente.

5. Avaliação do custo anual gasto para controle da dor nos pacientes portadores de SDCR-I após 8 sequências anuais de bloqueios ou após a realização de um bloqueio e uma RF.

Para cada modalidade de tratamento, *i.e.*, a sequência de 4 bloqueios semestrais, perfazendo o total de 8 bloqueios anuais, e o bloqueio teste seguido da realização da RF, o custo foi calculado baseado nos parâmetros:

5.1. Custos anuais com sequência de 4 bloqueios semestrais

Cada internação para a realização do bloqueio neurolítico simpático e do bloqueio neuropático, representa um ônus para o Sistema Único de Saúde 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) valores resultaria em aproximadamente R\$1.700,00 a R\$2.000,00 de gastos ao SUS por internação, totalizando uma média aproximada 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).

5.2. Custos anuais com RF

Os gastos anuais para a realização de 4 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):

5.2.1. No primeiro ano de estudo:

- No primeiro ano, o qual se faz necessário a realização de um bloqueio teste, perfazendo o valor de aproximadamente R\$1.700,00 a 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.

5.2.2. 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 (Figura 8), comparado a R\$15.000,00 por ano para o mesmo paciente se o método utilizado for a sequência de 4 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%
15	R\$ 225.000,00	R\$ 144.500,00	35%
20	R\$ 300.000,00	R\$ 192.000,00	36%
25	R\$ 375.000,00	R\$ 239.500,00	36%
30	R\$ 450.000,00	R\$ 287.000,00	36%
35	R\$ 525.000,00	R\$ 334.500,00	36%

Figura 9. Custo anual discriminado para cada paciente, quando foi utilizado as diferentes técnicas de tratamento, com extrapolação durante o período de 5 anos.

Figura 10. Custo anual total por paciente quando foram utilizadas as diferentes técnicas de tratamento, com extrapolação para o período de 10 anos.

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 4 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 3 a 7 dias($p>0,05$).

Os pacientes não referiram quaisquer indisposição gástrica quando foram submetidos a 4 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.

5. DISCUSSÃO

1. Introdução

Quando métodos conservadores não são eficazes para o tratamento da SDCR-I, entre as orientações estão a realização de sequência de bloqueios simpáticos autonômicos (O'CONNELL *et al.*, 2016) combinados com bloqueios neuropáticos, além de associação de fármacos como antidepressivos e anticonvulsivantes (WERTLI *et al.*, 2014; GALVEVILLA *et al.*, 2016; WINSTON 2016). Na Clínica para o Tratamento da Dor- Hospital das Clínicas- Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto- Universidade de São Paulo (CTDor- HC- FMRP- USP), realizamos rotineiramente bloqueios autonômicos associados ao bloqueio neuropático, ambos realizados uma vez por semana por 4 semanas consecutivas em média (3 a 5 semanas, dependendo da resposta clínica do paciente), o que implica em 4 internações, em média, para realizações dos bloqueios no centro cirúrgico para cada paciente. Esta sequência de bloqueios, em geral, é repetida uma vez por semestre até controle da dor e doença, perfazendo um total aproximado de 8 a 10 internações por paciente em um período de 12 meses de tratamento (DWORKIN *et al.*, 2013; WERTLI *et al.*, 2014). No trabalho realizado, todos os pacientes mantiveram a utilização diária de anticonvulsivante, antidepressivo e metadona que estavam utilizando diariamente. Os fármacos analgésicos, dipirona ou paracetamol, foram definidos como resgate para o controle da dor, quando o valor numérico da EAV (0-10 cm) igualasse ou ultrapassasse o valor de 4 cm.

2. Avaliação do período de analgesia

Os resultados do trabalho demonstraram que a realização de um primeiro bloqueio teste, seguido de RF, resultou em analgesia, capacidade para realizar atividades físicas rotineiras e qualidade de sono semelhantes durante o tempo sem dor, quando comparado com a sequência de 4 bloqueios na mesma população ($p>0,05$). Entretanto, o tempo de analgesia, que foi definido pelo tempo desde a realização da RF e pelo tempo desde a realização do segundo bloqueio da série de 4 bloqueios até a requisição de analgésicos de resgate, dipirona ou paracetamol, foi de 4 meses quando os pacientes foram submetidos a sequência de 4 bloqueios e 13 meses quando os mesmos pacientes foram submetidos a bloqueio teste seguido de RF ($p<0,0001$), em acordo com outros autores e em medicina baseada em evidência científica (VAN EJIS *et al.*, 2010; DWORKIN *et al.*, 2013).

Todos os pacientes já faziam uso rotineiro de anticonvulsivante associado a antidepressivo, com ou sem metadona. Como cada paciente atuou como seu próprio controle, as medicações foram mantidas durante o período de avaliação das duas sequências de tratamento, uma vez que a SDCR-I é classificada como doença crônica e, como parte do controle da dor, são prescritos e mantidos fármacos (SHAH e KIRCHNER, 2011; LEE *et al.*, 2012). Porém, durante a fase de realização de 4 bloqueios, os pacientes receberam dose total de 60 mg de dexametasona, 800 mg de lidocaína e 120 mcg de clonidina, em de um período de 28 dias.

Durante a fase de avaliação de um bloqueio teste seguido de RF, os pacientes receberam a metade da dose de todos os fármacos, ou seja, 30 mg de dexametasona, 400 mg de lidocaína e 60 mcg de clonidina. O fato de que em ambas fases do estudo a quantificação da analgesia ter sido igualmente eficaz, sugere que mesmo que tivesse havido absorção sistêmica dos fármacos, não foi importante para o resultado da analgesia final, como descrito por outros autores (LEE *et al.*, 2012). Uma revisão sistemática recente sugeriu a existência de sugestão de eficácia para o uso por via venosa de bifosfonatos, lidocaína, cetamina e imunoglobulinas (XU *et al.*, 2016). Entretanto, em nosso estudo atual, apenas lidocaína dos farmacos citados pelos autores foi utilizada, não demonstrando efeito analgésico sistêmico no estudo atual.

3. Avaliação da capacidade para realização de atividades rotineiras

Os resultados do trabalho demonstraram que a realização de um primeiro bloqueio teste, seguido de RF, resultou capacidade para realizar atividades físicas rotineiras

semelhantes durante o tempo de analgesia, quando comparado com a sequência de 4 bloqueios na mesma população ($p>0,05$), em acordo com revisão científica (SMART *et al.*, 2016).

Entretanto, podemos observar que houve melhora descrita pelos pacientes da capacidade física durante o período de analgesia, enquanto na presença de dor classificada como EAV igual ou maior que 4 cm, a capacidade diária era reduzida ($p<0,05$), em acordo com outros autores (TAN *et al.*, 2009; SMART *et al.*, 2016). Os pacientes do estudo apresentavam acometimento de um ou dois membros inferiores, sendo que com a melhora da dor, houve melhora da capacidade para a realização de atividades em casa e pessoais, além das rotineiras que requeriam atividades físicas como deambular.

4. Avaliação da qualidade de sono

Os resultados do trabalho demonstraram que a realização de um primeiro bloqueio teste, seguido de RF, resultou em qualidade de sono (GALER *et al.*, 2000) semelhante durante o tempo de analgesia, quando comparado com a sequência de 4 bloqueios na mesma população ($p>0,05$). Os pacientes referiram que, durante o período de analgesia, o sono era reconfortante e apresentavam-se disposição durante o dia (TAN *et al.*, 2009).

5. Avaliação dos custos anuais dos dois tipos de tratamento no mesmo paciente

O objetivo do estudo atual foi avaliar de forma criteriosa o impacto da realização de uma série de 4 bloqueios semanais por semestre, comparado com 1 bloqueio teste seguido de RF, o que resultaria em 2 procedimentos no primeiro ano de estudo, perfazendo um total de R\$ 1.700,00 mais o valor do material de RF (R\$9500,00), sendo o total de R\$11.300,00 no primeiro ano de tratamento, enquanto a realização de um bloqueio teste seguido de RF representou no primeiro ano de avaliação o custo de R\$11.300,00, seguido de R\$ 9.500,00 nos anos subsequentes, pois, a partir do segundo ano de acompanhamento, não há necessidade de realização de novo bloqueio teste, podendo ser repetido somente a RF quando necessária.

De nosso conhecimento, este foi o primeiro estudo clínico prospectivo a avaliar custos no tratamento da SDCR-I, onde foi substituída a terapia atual preconizada pela RF. Outro estudo avaliou o custo e efetividade do estimulador de medula espinal (SCS) em dor crônica, onde a implantação do SCS foi custo-efetiva no período de 20 anos de avaliação (KUMAR e RIZVI, 2013). Entretanto, em nosso estudo atual, apenas 4 dos pacientes que foram excluídos por não responder de forma adequada aos bloqueios testes, foram submetidos a implante de SCS, segundo orientação científica atual (TRONNIER *et al.*, 2011; DWORKIN *et al.*, 2013; GOPAL *et al.*, 2016).

De forma sumária, cada vez que o paciente é internado para a realização do bloqueio simpático e do bloqueio neuropático, o mesmo representa um ônus para o Sistema Único de Saúde no valor de (dados referentes a 2006):

- 1) R\$1.221,25- pago por paciente, para “Lesão do sistema nervoso autônomo por agentes químicos” (Porte FAEC) (corresponde ao bloqueio autonômico),
- 2) 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 R\$1.700,00 a R\$2.000,00 de gastos ao SUS por internação, totalizando uma média aproximada de R\$15.000,00 por ano por paciente, sem incluir mão de obra especializada e mobilização do paciente de sua casa para o hospital, o que seria gasto individual do mesmo.

Se avaliarmos o gasto anual de cada fase de tratamento, observaremos que no primeiro ano de avaliação das duas fases, a realização de um bloqueio e RF resultou em economia anual de 23%.

6. Extrapolação dos custos para outros períodos

Se extrapolarmos o gasto anual de cada fase de tratamento, observaremos que, no primeiro ano de avaliação das duas fases, a realização de um bloqueio e RF resultou em economia anual de 23%. Se o tratamento persistisse por um período de 3 anos (o que é comum o tratamento persistir por tempo indeterminado, uma vez que a patologia em estudo é crônica), a economia nos períodos subsequentes de 5, 10, 15, 20, 25 e 30 anos variaria de 32 % a 36%, com estabilização mantida da economia a partir do 20º. ano de avaliação. Entretanto, é importante ressaltar que o tempo médio de analgesia após RF é de 15 anos, o que implica em

intervalo de tempo maior que 12 meses para a realização das RF subsequentes. Outro aspecto positivo, uma vez que a realização de RF a partir do segundo ano corresponde a apenas um procedimento anual ou menos, devido ao intervalo de tempo médio de 15 meses, mais pacientes poderiam ser tratados no ano, minimizando a fila de espera de 3 anos da CTDor-HC- FMRP-USP.

7. 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 (anticonvulsivante, antidepressivo e metadona). Tanto a realização de 4 sequências de bloqueio quanto a realização de um bloqueio teste seguido de RF não resultaram em efeitos adversos importantes. Durante a fase de RF, observamos a necessidade de fármaco analgésico de resgate logo após o procedimento, o que pode ocorrer, já que um procedimento de ablação por temperatura em área pré-determinada. Porém, aparentemente, os fármacos de uso rotineiro cobriram quaisquer queixas de dor referentes aos dois tipos de tratamento. Outro efeito adverso esperado é a indisposição gástrica quando os pacientes foram submetidos a 4 sequências de bloqueios semanais, porém, aparentemente, a sensibilidade do estômago não alterou com o procedimento, pois os mesmos pacientes não referiram piora do quadro, provalvemente pré-existente, em razão dos fármacos de rotina. Os pacientes referiram que houve diminuição do sono na primeira noite após cada procedimento realizado, porém sem resultar em cansaço diurno, sendo que em 1 a 2 dias dias o sono recuperou-se e tornou-se adequado. Nota-se que este fato não perturbou nenhum dos pacientes, que alegavam se sentir dispostos.

6. CONCLUSÕES

Os resultados demonstraram que, nos pacientes portadores de dor crônica SDCR-I, com componentes misto neuropático/autônômico, ponderando a comparação entre a técnica atual utilizada e paga para pacientes do SUS (sequência de 4 bloqueios semanais por semestre), comparada à 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. A técnica atual que emprega a realização de 4 bloqueios sequenciais semanais por semestre resultou em 4 meses de analgesia adequada, comparada a 13 meses quando a técnica de RF foi empregada na mesma população;
- 2) O número de internações para realizações de bloqueios combinados autônômico e neuropático em 12 meses foi de 8, quando realizada a técnica de sequência de 4 bloqueios semanais por semestre, comparada a 1 ou 2 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 e reduções subsequentes de custo para a técnica RF, quando extrapolamos a avaliação de diferentes tempos, variando de 3 a 35 anos, o que corresponderia a possibilidades reais para cada paciente com esta patologia.

7. REFERÊNCIAS

BECKER, S; DIERS, M. Chronic pain: perception, reward and neural processing. **Schmerz** 30(5):395-406, 2016.

BIRKLEIN, F; O'NEILL, D; SCHLERETH, T. Complex regional pain syndrome: an optimistic perspective. **Neurology** 84(1):89-96, 2015.

BUSSA, M; MASCARO, A; CUFFARO, L; RINALDI, S. Adult Complex Regional Pain Syndrome type I: a narrative review. **PM&R** S1934-1482(16)31177-7, 2016.

CARR, ES; DE LA CERDA, A; FIALA, K. Complex regional pain syndrome. **Proc (Bayl Univ Med Cent)** 29(3):333-4, 2016.

DATTA, S; LEE, M; FALCO, FJ; BRYCE, DA; HAYEK, SM. Systematic assessment of diagnostic accuracy and therapeutic utility of lumbar facet joint interventions. **Pain Physician** 12(2):437-60, 2009.

DUTTON, K; LITTLEJOHN, G. Terminology, criteria, and definitions in complex regional pain syndrome: challenges and solutions. **J Pain Res** 8:871-7, 2015.

DWORKIN, RH; O'CONNOR, AB; KENT, J; MACKEY, SC; RAJA, SN; STACEY, BR; LEVY, RM; BACKONJA, M; BARON, R; HARKE, H; LOESER, JD; TREEDE, RD; TURK, DC; WELLS, CD. Interventional management of neuropathic pain: NeuPSIG recommendations. **Pain** 154(11):2249-61.

GALER ,BS; HENDERSON, J; PERANDER, J; JENSEN, MP. Course of symptoms and quality of life measurement in Complex Regional Pain Syndrome: a pilot survey. **J Pain Symptom Manage** 20(4):286-92, 2000.

GALVEVILLA, M; RITTIG-RASMUSSEN, B; MIKKELSEN, LMS; POULSEN, AG. Complex regional pain syndrome. **Man Ther** 26:223-30, 2016.

GATTI, D; ROSSINI, M; ADAMI, S. Management of patients with complex regional pain syndrome type I. **Osteoporos Int** 27(8):2423-31, 2016.

GIERTHMÜHLEN, J; BINDER, A; BARON, R. Mechanism-based treatment in complex regional pain syndromes. **Nat Rev Neurol** 10(9):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 Musculoskeletal Rehabil** 29(1):7-13, 2016.

HARDEN, RN; BRUEHL, S; GALER, BS; SALTZ, S; BERTRAM, M; BACKONJA, M; GAYLES, R; RUDIN, N; BHYGRA, MK; STANTON-HICKS, M. Complex regional pain syndrome: are the IASP diagnostic criteria valid and sufficient comprehensive? **Pain** 83:211-19, 1999.

HARDEN, RN; OAKLANDER, AL; BURTON, AW; PEREZ, RS; RICHARDSON, K; SWAN, M; BARTHEL, J; COSTA, B; GRACIOSA, JR; BRUEHL, S. Complex regional pain syndrome: practical diagnostic and treatment guidelines, 4th edition. **Pain Med** 14(2):180-229, 2013.

HERMAN, RM; BERHO, M; MURAWSKI, M; NOWAKOWSKI, M; RYŚ, J; SCHWARZ, T; WOJTYSIAK, D; WEXNER, SD. Defining the histopathological changes induced by non-ablative radiofrequency (RF) treatment of faecal incontinence – a blinded assessment in an animal model. **Colorectal Dis** 17(5):433-40, 2015.

HONG, K; GEORGIADES, C. Radiofrequency ablation: mechanism of action and devices. **J Vasc Interv Radiol** 21(8 Suppl):S179-86, 2010.

HOTTA, J; SAARI, J; KOSKINEN, M; HLUSHCHUK, Y; FORSS, N; HARI, R. Abnormal brain responses to action observation in complex regional pain syndrome. **J Pain**, Chicago, 2016. In press. Disponível em: <[http://www.jpain.org/article/S1526-5900\(16\)30309-1/abstract](http://www.jpain.org/article/S1526-5900(16)30309-1/abstract)>. Acesso em: 3 dez. 2016.

HSU, ES. Practical management of complex regional pain syndrome. **Am J Ther** 16(2):147-54, 2009.

KUMAR, K; RIZVI, S. Cost-effectiveness of spinal cord stimulation therapy in management of chronic pain. **Pain Med** 14(11):1631-49, 2013.

LAURETTI, GR; RIZZO, CC; MATTOS, AL; RODRIGUES, SW. Epidural methadone results in dose-dependent analgesia in cancer pain, further enhanced by epidural dexamethasone. **Br J Cancer** 108(2):259-64, 2013.

LAZARO, RP. Complex regional pain syndrome and acute carpal tunnel syndrome following radial artery cannulation: a neurological perspective and review of the literature. **Medicine** 94(3):e422, 2015.

LE CHAPELAIN, L; PERROUIN-VERBE, B; FATTAL, C. Chronic neuropathic pain in spinal cord injury patients: what relevant additional clinical exams should be performed? **Ann Phys Rehabil Med** 52(2):103-10, 2009.

LEE, SK; YANG, DS; LEE, JW; CHOY, WS. Four treatment strategies for complex regional pain syndrome type 1. **Orthopedics** 35(6):e834-42, 2012.

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

LORD, SM; BARNSLEY, L; WALLIS, BJ; MCDONALD, GJ; BOGDUK, N. Percutaneous radio-frequency neurotomy for chronic cervical zygapophyseal-joint pain. **N Engl J Med** 335(23):1721-6, 1996.

MAILIS-GAGNON, A; LAKHA, SF; ALLEN, MD; DESHPANDE, A; HARDEN, RN. 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** 15(11):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.

O'CONNELL, NE; WAND, BM; GIBSON, W; CARR, DB; BIRKLEIN, F; STANTON, TR. Local anaesthetic sympathetic blockade for complex regional pain syndrome. **Cochrane Database Syst Rev** 7:CD004598, 2016.

PALMER, G. Complex regional pain syndrome. **Aust Prescr** 38(3):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** 44(3):135-41, 2012.

PENDÓN, G; SALAS, A; GARCÍA, M; PEREIRA, D. Complex regional pain syndrome type 1: analysis of 108 patients. **Reumatol Clin**, Espanha, 2016. In press. Disponível em: <<http://www.reumatologiaclinica.org/es/pdf/S1699258X16300092/S200/>>. Acesso em: 3 dez. 2016.

PEREZ, RS; ZOLLINGER, PE; DIJKSTRA, PU; THOMASSEN-HILGERSOM, IL; ZUURMOND, WW; ROSENBRAND, KC; GEERTZEN, JH. Evidence based guidelines for complex regional pain syndrome type 1. **BMC Neurol** 10:20, 2010.

PLEGER, B; DRAGANSKI, B; SCHWENKREIS, P; LENZ, M; NICOLAS, V; MAIER, C; TEGENTHOFF, M. Complex regional pain syndrome type I affects brain structure in prefrontal and motor cortex. **PLoS One** 9(1):e85372, 2014.

PROTASONI, M; REGUZZONI, M; SANGIORGI, S; REVERBERI, C; BORSANI, E; RODELLA, LF; DARIO, A; TOMEI, G; DELL'ORBO, C. 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** 18(4):473-8, 2009.

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

SHAH, A; KIRCHNER, JS. Complex regional pain syndrome. **Foot Ankle Clin** 16(2):351-66, 2011.

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

SLUIJTER, ME; MEHTA, M. Treatment of chronic back and neck pain by percutaneous thermal lesion. In: LIPTON, S; MILES, J. (Ed.). **Persistent pain**: modern methods of treatment. 1st ed. London: Academic Press, 1981. cap. 8, p. 141-79.

SMART, KM; WAND, BM; O'CONNELL, NE. Physiotherapy for pain and disability in adults with complex regional pain syndrome (CRPS) types I and II. **Cochrane Database Syst Rev** 2:CD010853, 2016.

TAN, EC; VAN DE SANDT-RENKEMA, N; KRABBE, PF; ARONSON, DC; SEVERIJNEN, RS. Quality of life in adults with childhood-onset of Complex Regional Pain Syndrome type I. **Injury** 40(8):901-4, 2009

TRONNIER, V; BARON, R; BIRKLEIN, F; ECKERT, S; HARKE, H; HORSTKOTTE, D; HÜGLER, P; HÜPPE, M; KNIESEL, B; MAIER, C; SCHÜTZE, G; THOMA, R; TREEDE, RD; VADOKAS, V. Epidural spinal cord stimulation for therapy of chronic pain. Summary of the S3 guidelines. **Schmerz** 25(5):484-92, 2011.

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

VAN EIJS, F; STANTON-HICKS, M; VAN ZUNDERT, J; FABER, CG; LUBENOW, TR; MEKHAIL, N; VAN KLEEF, M; HUYGEN, F. Evidence-based interventional pain medicine according to clinical diagnoses. 16. Complex regional pain syndrome. **Pain Pract** 11(1):70-87, 2011.

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

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

WERTLI, MM; KESSELS, AG; PEREZ, RS; BACHMANN, LM; BRUNNER, F. Rational pain management in complex regional pain syndrome 1 (CRPS 1)--a network meta-analysis. **Pain Med** 15(9):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**, New York, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4904610/pdf/PRM2016-7019196.pdf> Acesso em: 5 dez. 2016.

XU, J; YANG, J; LIN, P; ROSENQUIST, E; CHENG, J. Intravenous therapies for Complex Regional Pain Syndrome: a systematic review. **Anesth Analg** 122(3):843-56, 201

8. ANEXOS

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO	<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;"> Pág. 11 45 Proc. 11 Rev. A </div>
www.hcrp.usp.br
<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;">CÓPIA</div>		
Ribeirão Preto, 05 de agosto de 2010		
Ofício nº 2615/2010 CEP/MGV		
Prezada Professora,		
<p>O trabalho intitulado “AVALIAÇÃO DO EFEITO ANTINOCICEPTIVO DA ABLAÇÃO NEUROPÁTICA E AUTÔNOMICA 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.</p> <p><i>Este Comitê segue integralmente a Conferência Internacional de Harmonização de Boas Práticas Clínicas (IGH-GCP), bem como a Resolução nº 196/96 CNS/MS.</i></p> <p><u>Lembramos que devem ser apresentados a este CEP, o Relatório Parcial e o Relatório Final da pesquisa.</u></p> <p>Atenciosamente.</p>
DR^a MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA Vice-Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa do HCRP e da FMRP-USP		
Ilustríssima Senhora PROF^a DR^a GABRIELA ROCHA LAURETTI Serviço de Anestesiologia – 1º andar		
<hr/> Comitê de Ética em Pesquisa HCRP e FMRP-USP - Campus Universitário FWA – 0000 2733; IRB – 0000 2186 e Registro SISNEP/CONEP nº 4 Fone (16) 3602-2228 - E-mail : cep@hcrp.usp.br Monte Alegre 14048-900 Ribeirão Preto SP		

ANEXO 2 – Termo de Consentimento Esclarecido

Folha 1 de 3

Ribeirão Preto,de.....de..... .

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, 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) 9176xxxx.

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 a é feita na Clínica de Dor do Hospital das Clínicas.....**fim da folha 1**

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 machucados, 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, lidocaina 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 procedimento 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

fim da folha 2

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 repetir tudo novamente a cada 4 meses. Quem for submetido a 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 um ano depois.

Descrição de possíveis intercorrências da radiofrequência.

5. As costas, pescoço ou cabeça não ficam anestesiadas com nenhum dos bloqueios ou radiofrequência. 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 radiofrequência 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 que o 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 um ano. Porém, qualquer dúvida, pode ligar para meu telefone e eu resolvo: (16) 9176xxxx.

Indenização da pesquisa.

Indenização também será feita pela (Dra Gabriela R Lauretti)

Assinado (o paciente):.....

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

fim da folha 3

9. MANUSCRITO

Cost-effectiveness of radiofrequency for chronic cervical pain with sympathetic and somatic components in a Public Teaching Hospital in Brazil

Veridiana MR Zuccolotto, MD^{*}, Gabriela R Lauretti, MD, MSc, PhD, FIPP⁺; Rodrigo V de-Miranda, MD^{*}, Sara S Pedrão, MD^{*}

^{*}Postgraduate Student; ⁺Associate Professor of Anesthesia and Pain Management, School of Medicine of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Brazil, School of Medicine of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Brazil

Author for correspondence: Gabriela Rocha Lauretti Email- grlauret@fmrp.usp.br

Rua Maestro Joaquim Rangel 644; Ribeirão Preto, São Paulo; Brazil; 14025-610

Phone/Fax: 55 (16) 3602 2211

DISCLAIMERS

The views expressed in the submitted article are from the authors and not from the institution or funder. **There is no conflict of interest from any author.**

RESEARCH FUNDING

Sources were from the Brazilian government. There were no other grants or funding sources.

Word count:2529

Number of figures:0

Number of tables:5

Abstract word count: 200

Short Title: Cost-effectiveness of radiofrequency for neck pain

Abstract

Cost-effectiveness of radiofrequency for chronic neck pain with sympathetic and somatic components in a Public Teaching Hospital in Brazil

Objectives: To evaluate cost-effectiveness of radiofrequency (RF) compared to sequential block in chronic neck pain after both cervical medial branch and thoracic sympathetic blocks.

Methods: 15 patients with neck pain were submitted to a 4-weekly T2 and T3 thoracic sympathetic block, combined to bilateral cervical facetary block (C3 to C6). This sequence was repeated when pain reached VAS 4-cm, and this period was defined as time of analgesia. Thereafter, same patients were submitted to a test block followed by RF modulation of T2 and T3 thoracic sympathetic ganglion and ablation of the facetary cervical medial branches. Patients acted as their own control.

Results: 13 patients completed the study. The analgesia time after the 4-block sequence was 4 ± 1 months and the annual cost extrapolated as USA\$5000. Analgesia time after RF was 13 ± 2 months ($p < 0.001$) and costs were reduced by 23% in the first year and 32%-36% in the following years extrapolation. Quality of life improved for both treatments ($p > 0.001$). There were no adverse effects.

Discussion: RF resulted in 13-month compared to 4-month analgesia after 4-block, and improved quality of life. Besides that, RF was cost-effective, and reduced rates by 23% during the first-year, followed by 32%-36% cost reduction by extrapolation.

Key words- neck pain, zygapophyseal joint, thoracic sympathetic block, radiofrequency.

INTRODUCTION

Daily chronic neck pain is the bane of existence for thousands of people every day, and the economic burden is immense.¹ When conservative measures have failed, the cervical facet joints are a potential source of neck pain which represents somatic pain, and apart from the sequence of blocks, percutaneous radiofrequency (RF) rhizotomy of the medial branches of the dorsal rami from the spinal nerves is the standard treatment for cervical zygapophyseal joint mediated pain.^{2,3,4}

However, RF denervation will provide benefit for up to a year in approximately 60% of individuals. Increasing this success rate might involve enhancing diagnostic specificity,⁵ such as the involvement of sympathetic pain in the etiopathology of neck pain^{6,7}, as the sympathetic component of pain is also a possibility, once the innervation of the cervical facet joints is derived from both sensory and sympathetic nervous system, and dorsal root ganglions are associated with sympathetic ganglions through nerve fibers outside the central nerve system.⁷

The study was designed to evaluate cost-effectiveness of fluoroscopically-guided cervical medial branch thermal radiofrequency neurotomy combined to modulation of thoracic sympathetic ganglion for treating chronic neck pain of both cervical zygapophyseal joint and sympathetic origins.

METHODS

The study was approved by the local Ethic Committee; and writing informed consent was obtained. The prospective study was conducted at the, at the same hospital. Each patient acted as his/her own control.

This prospective study comprised 15 consecutive patients who accept participating, at their first visit at the Pain Center, who previously underwent conservative treatment with physical therapy under oral medication prescribed by a physician, albeit complaining of pain classified as VAS > 3 cm (VAS 0-10 cm), and were taking free oral ingestion of different rescue analgesic such as dipyrone, paracetamol and ciclobenzaprine by themselves. The concept of visual analog scale (VAS), which consisted of a 10 cm line with 0 equaling “no pain at all” and 10 equaling “the worst possible pain” was introduced.

Subjects had to be willing and able (e.g. mental and physical condition) to participate in all aspects of the study, including use of medications, completion of evaluations, attending the scheduled clinic visit and compliance with protocol requirements as evidenced by providing written, informed consent. Patients were excluded from the study for the following reasons: evidence of clinically unstable disease, psychiatric disease other than depression, refusal or known allergy to the devices used, diabetes, previous cardiac infarction or angina, coagulation disturbance, pulmonary dysfunction or infection.

Adult subjects from 21 to 70 year-old were allowed the original prescription of oral muscle relaxant. All 15 patients were firstly submitted to the first block of the sequence which was considered as test block, and its positive efficacy was defined as achievement of at least 50% pain reduction. After the positive test-block, the sequence of 4-weekly block was completed, which comprised unilateral thoracic sympathetic block and bilateral cervical facetary medial branch block.

The thoracic sympathetic block at T2 and T3 was performed at each point under tunnel vision, with 20 mg lidocaine + 7.5 mcg clonidine + 2.5 mg dexamethasone, final 3-ml volume, after correct placement of the needle confirmed by 0.5 ml contrast medium. The cervical median branch block was also performed under tunnel vision and contrast medium. It was performed from C3-C6 levels, bilateral, with total dose of 100 mg lidocaine + 15 mcg clonidine + 10 mg dexamethasone. The final total dose of drugs in one day procedure was always 140 mg lidocaine, 15 mg dexamethasone and 30 mcg clonidine.

When pain was classified as VAS>3 cm, the same patients were submitted firstly to a test block as described above, followed one week later by RF modulation (45 V, 42°C, 240 min) of T2 and T3 sympathetic ganglion. Each needle placement was checked by sensory and motor tests, and was expected all negative results (no pain, no motor sign), only the correct position of the needle inserted by tunnel vision, with contrast medium. After modulation, the final dose administered was 40 mg lidocaine plus 15 mcg clonidine plus 5 mg dexamethasone, divided among the two injections. The cervical medial branch ablation was performed after positive sensitive test up to 0.6 mV, and negative motor test up to 1.2 mV. Before RF ablation, it was administered locally the total dose of 100 mg lidocaine plus 10 mg dexamethasone plus 15 mcg clonidine, divided into 8 sites (bilateral C3, C4, C5 and C6). RF ablation was performed at 80°C, 80 sec in each point.

The blocks were performed in the operating room with the aid of the fluoroscopy. Motorization for all patients consisted of non-invasive arterial blood pressure, pulse oxymetry and continuous electrocardiography. Patients were maintained on light sedation with 2.5 mg IV midazolam combined to 250 mcg IV alfentanil, administered in order to keep conscious sedation.

Time of analgesia was defined as the time from the last block of the 4-weekly sequence, and from the RF block until VAS pain was classified as > 3 cm (VAS 0-10 cm). Quality of sleep and capacity of performing routine activities was evaluated by the 10 cm VAS scale, where zero meant comfortable sleep or the best capacity for routine activities up to 10 cm which meant worst and uncomfortable sleep or most difficulties to perform routine activities.

Demographics characteristics were noted regarding all patients. Success of the routine 4-block sequence and the RF procedures was evaluated by comparing time of analgesia (until VAS > 3cm), rescue analgesics consumption and weekly Global Perceived Effect after the procedures, such as quality of sleep and quality of daily activities. Rescue analgesics consisted of oral tablets of 500 mg dipyrone + 65 mg caffeine up to three times daily. Patients were evaluated monthly. Any adverse effects were noted and treated as necessary.

Statistics

The power of the study was based upon preliminary data. We hypothesised that the RF technique would increase time of analgesia by 100% compared to the routine 4-weekly sequence of blocks. With a beta value of 80% and an alpha value of 0.05, these assumptions would require at least 12 patients. $P < 0.05$ was considered significant. Data are expressed as means $\pm$ SD, unless otherwise stated.

The normality of the data was evaluated by the Shapiro Wilkings test. Demographic data was described. Quality of sleep, daily activities and analgesia time was evaluated by t-student (analgesia) or Wilcoxon Matched Pairs test (sleep and capacity). $P < 0.05$ was considered significant. Adverse effects were described.

RESULTS

The final data set included 13 subjects. Two of the patients did not refer satisfaction and were reconsidered for diagnostic. They were excluded from the final evaluation.

Demographic data and routine oral drugs prescription are described in Table 1. All patients were taking daily combination of antidepressant, paracetamol and/or dipyron prior to the interventional procedures ($p>0.05$).

The time of analgesia defined as time since the second block for the 4-weekly sequence of blocks and since RF until time when pain VAS > 3 cm is described in Table 3 ($p<0.001$). When patients were submitted to a 4-week sequence of blocks, the time of analgesia was 4 months (Table 2). However, when the RF was performed after the test block, the time of analgesia was 13 months (Table 2, $p<0.001$).

The sleep pattern and the physical routine activities were quantified by patients using the VAS (0-10 cm) and were equally improved during controlled pain for both techniques, as quantified by the VAS scale by patients ($p>0.05$). Related to the night sleep quality, patients referred that when pain was under control, the night sleep was equally nice and comfortable for both groups (Table 3, $p>0.05$), however uncomfortable during the periods of stronger pain with many times of arousal ($p<0.05$). Similarly, the routine physical capacity was also equally improved for both treatments when pain was under control ($p<0.05$ when compared to the uncontrolled pain period).

Regarding costs, annual money savings was 23% when RF was applied, compared to the sequence of 4-blocks during the same period (Table 5). From the second year forward, money saving increased to 32% and this improvement was gradually increased until the 10th year, by extrapolation data, as in the following years the test block would not be necessary to be performed, but only the RF.

Related to adverse effects, all patients referred difficulty to sleep during the first night sleep when each block was performed, however, the day was not tiring, and all patients referred good disposition for activities. Patients complained of pain during 3-5 days after RF technique, and all of them used oral 500-1000 mg dypirone for 2-5 days, however the pain described was recognized by the patients as secondary to the RF needle puncture.

DISCUSSION

The results revealed that RF technique resulted in 13-month analgesia in 87% of patients, compared to 4-month for the traditional sequence of 4-week blocks, with similar sleep pattern and routine physical capacity which were improved during all period of analgesia with increased cost-benefit. In addition, the present study suggested that modulation of sympathetic ganglions and ablation by RF of cervical medial branches were superior to the classical 4-weekly sequence of blocks related to time of analgesia, routine physical activities and sleep pattern, for chronic neck facetary pain.

The cervical facet joints represent the somathic pain, but not infrequently, the sympathetic component of pain may be present. Diagnostic controlled blocks, performed in order to identify the source of pain, often predetermine patient for further therapeutic minimally invasive interventions. In our routine we include a sequence of thoracic sympathetic block combined to cervical facetary medium branch block, aiming both sympathetic and somatic components of neck pain. This 4-block sequence is normally repeated twice to three times a year, which is affordable for our public health system. Unfortunately, waiting list for intervention treatment in the Brazilian public health system can reach three years, delaying recovery.

The participation of the sympathetic pain is confirmed by a test block when the facetary block alone was not taken as fully effective by the patients. In these cases in our routine we include a sequence of thoracic sympathetic block combined with cervical facetary medium branch block, aiming both sympathetic and somatic types of neck pain. This 4-block sequence is normally repeated twice to three times a year, which is affordable for our public health system. Unfortunately, waiting list for intervention treatment in the Brazilian public health system can reach three years, delaying recovery.

Although historic aspects the technique of thoracic and sympathetic ganglion block and neurolysis indicate it is an alternative to stellate ganglion ablation and may be useful for patients with sympathetically maintained pain who have persistent pain after stellate ganglion procedures,⁸ we have demonstrated that sympathetic thoracic ganglion may also be responsible for cervical zygapophyseal pain, as 87% of our patients completely improved during the 13-month period, compared to 60% of patients presenting 100% pain relief.⁵ In accordance, systematic review showed that the majority of patients were pain free at

6 months and over a third were pain free at 1 year. The number needed to treat for complete pain relief at 6 months was 2.⁹

The involvement of sympathetic fibers in facetogenic pain was previously demonstrated. In rats, sensory nerve fibers of the cervical facet joint were derived from the C1-T3 dorsal root ganglion (DRGs). Some sensory nerves from the cervical facet joint entered the paravertebral sympathetic trunks and reached the DRGs at multisegmental levels. The authors suggested that the findings regarding the multisegmental innervation to the facet joint may be of importance in the treatment of facet joint syndrome.⁶ Apart from the sympathetic innervation of the facetary joints, discogenic pain may also be involved. An immunohistological analysis of the cervical intervertebral disc revealed that autonomic innervation participates in rat chronic discogenic neck pain.⁹ Overall, 79.6% of the nerve fibers innervating the intervertebral disc were sensory nerves and 20.4% were autonomic nerves. Furthermore, 23.9% of the nerve fibers were afferent sensory pain-related nerves, 8.9% were efferent sympathetic nerves, which would explain the wide-ranging and chronic discogenic pain that occurs via the somatosensory and autonomic nervous system.⁹

Regarding quality of life, the 4-weekly intervention technique resulted in 4-month analgesia while RF resulted in 13-month analgesia accompanied of improved capacity of daily activities and better sleep pattern, which certainly reflected a better quality of life during the controlled analgesia period and a decreased waiting list for interventional treatment. All patients in this actual study were taking daily oral drugs such as antidepressant (amitriptyline), cyclobenzaprine and dipyrone before starting the interventional treatment, and during the analgesia time (4-month and 13-month), they kept only the antidepressant drug.

Related to adverse effects, there was only pain limited to the spinal needle punctures, in accordance to others. In a systematic review, twelve papers were found reporting unwanted effects, most of which are minor and temporary. No serious complications have ever been reported from procedures performed according to the published guidelines.¹⁰

More importantly, the costs were reduced since the first year of treatment, reflecting that when the traditional interventional treatment for chronic neck pain was applied, each patient should come 8-12 times per year to the hospital, meaning personal costs apart the government costs. In addition, more patients per year would have the opportunity to be treated, and each patient would be less expensive for the Brazilian public health system if RF was adopted as part of public health treatment.

As conclusions, the association of both cervical zygapophyseal and thoracic sympathetic block resulted in improved analgesia for neck pain in 87% of patients during 13-month period, compared to the 4-block sequence with minimal adverse effects., which would indicate the inclusion of RF instead of 4-weekly block as part of interdisciplinary chronic neck pain treatment.

REFERENCES

1. Day M. Interventional techniques for the treatment of head and neck pain. *Expert Rev Neurother.* 2003;3:225-32.
2. van Eerd M, Patijn J, Lataster A, et al. Cervical facet pain. *Pain Pract.* 2010;10:113-23.
3. Manchikanti L, Hirsch JA, Kaye AD, Boswell MV. Cervical zygapophysial (facet) joint pain: effectiveness of interventional management strategies. *Postgrad Med.* 2016;128:54-68.
4. Duff P, Das B, McCrory C. Percutaneous radiofrequency rhizotomy for cervical zygapophyseal joint mediated neck pain: A retrospective review of outcomes in forty-four cases. *J Back Musculoskelet Rehabil.* 2016;29:1-5.
5. Cohen SP, Huang JH, Brummett C. Facet joint pain- advances in patient selection and treatment. *Nat Rev Rheumatol.* 2013;9:101-16.
6. Ohtori S, Takahashi K, Chiba T, et al. Sensory innervation of the cervical facet joints in rats. *Spine (Phila Pa 1976).* 2001;26:147-50.
7. Zhou HY, Chen AM, Guo FJ, et al. Sensory and sympathetic innervation of cervical facet joint in rats. *Chin J Traumatol.* 2006;9:377-80.
8. Skaebuland C, Racz G. Indications and Technique of Thoracic(2) and Thoracic(3) Neurolysis. *Curr Rev Pain.* 1999;3(5):400-405.
9. Fujimoto K, Miyagi M, Ishikawa T, et al. Sensory and autonomic innervation of the cervical intervertebral disc in rats: the pathomechanics of chronic discogenic neck pain. *Spine (Phila Pa 1976).* 2012;37:1357-62.
10. Engel A, Rappard G, King W, Kennedy DJ. Standards Division of the International Spine Intervention Society. The Effectiveness and Risks of Fluoroscopically-Guided Cervical Medial Branch Thermal Radiofrequency Neurotomy: A Systematic Review with Comprehensive Analysis of the Published Data. *Pain Med.* 2016;17:658-69.

Table 1. Demographic data

	Age (years)	Weight (Kg)	Height (cm)	Time for chronic pain complain (months)
Mean	44.77	73.92	169.07	3.58
STD	9.21	10.58	6.69	1.08

STD- standard deviation

Table 2. Time (months) of analgesia (defined as time from the fourth block from the 4-sequence or from the radiofrequency to Pain VAS> 3cm

	AT- 4 sequence blocks	AT- RF
	(months)	(months)
Mean	4.08	12.54
STD	0.76	1.45

STD- standard deviation

AT- analgesia time

RF- radiofrequency

P<0.001

Table 3. Sleep pattern during periods of adequate analgesia and during stronger pain.

	Sleep pattern during inadequate analgesia (VAS- 0-10 cm)	Sleep pattern during adequade analgesia (VAS- 0-10 cm)
Mean	7.04	2.92
STD	1.09	1.12

P<0.05

STD- standard deviation

VAS- visual analog scale from 0 to ten cm, where zero means most adequate sleep pattern to ten cm- worst sleep pattern.

Table 4. Physical capacity during periods of adequate analgesia and during stronger pain.

	Physical capacity during inadequate analgesia (VAS- 0-10 cm)	Physical capacity during adequade analgesia (VAS- 0-10 cm)
Mean	8.15	3.54
STD	1.06	0.78

P<0.05

Desv Pad- desvio padrão da média

STD- standard deviation

VAS- visual analog scale from 0 to ten cm, where zero means best physical capacity n
to ten cm- worst physical capacity.

Table 5. Annual costs for each patient during the first year for both RF and 4-block sequence (data extrapolated for 5-year period).

Period of treatment (years)	Total costs (4-Block)	Total costs (RF)	Economy during the period
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%

4-block- patients submitted to the sequence of 4 blocks, during 4 consecutive weeks

RF- radiofrequency

1 USA= 3 R\$.