



MEDICAMENTOS OPIOIDES UTILIZADOS PARA O TRATAMENTO DA SINTOMATOLOGIA DOS PACIENTES COM OSTEOARTRITE DO JOELHO – REVISÃO

Opioid drugs used for the treatment of symptomatology of patients with knee osteoarthritis - review

Wilson Tibúrcio de Morais¹, Liciania Gondim Sampaio de Morais², Amanda Maria Costa Silva³, Francisco Ananias Mamede de Morais Junior⁴, Emilly Sampaio de Lima⁵, Jorge Lincolins Pereira Soares⁶

RESUMO

Introdução: A articulação do joelho é muito solicitada pelo corpo humano, ela está propensa a sofrer injúrias traumáticas e/ou inflamatórias como a osteoartrite, assim como os desgastes que fazem parte do processo natural de envelhecimento, essas alterações podem gerar dor e déficits funcionais causando prejuízos na realização das atividades diárias e diminuindo a qualidade de vida. dentre os tratamentos usados para a dor estão os anti-inflamatórios e/ou opioide. **Objetivo:** Reconhecer a utilização dos medicamentos opioides como o Cloridrato de Tramadol para o tratamento da dor em pacientes com Osteoartrite do Joelho. **Metodologia:** Foi realizado uma revisão sobre os medicamentos opioides utilizado para o tratamento da dor em pacientes com osteoartrite do joelho, focando no Cloridrato de Tramadol, para aprofundamento do tema, foi feito uma busca nas bases de dados: Cochrane, Pubmed e MEDLINE, com os descritores osteoartrite de joelho, dor, opioides. Os critérios de inclusão foram: estudos de casos clínicos, artigos em inglês e português; excluíram-se trabalhos que não contemplaram o assunto. Este trabalho dispensa a aprovação do comitê de ética em pesquisa por tratar-se de uma revisão assegurada nas resoluções 466/2012, 510/2016 e 674/2022 do CNS/CONEP/MS. **Conclusão:** Osteoartrite do Joelho pode causar dores e limitações físicas e danos na arquitetura dessas articulações. O tratamento com os opioides são seguros eficazes, mas, o tratamento com o tramadol demonstrou uma resposta clinicamente importante para alívio das dores e melhoras físicas e mecânicas dos pacientes com Osteoartrite de joelho. Recomendamos que os pacientes com osteoartrite de joelho procurem um ortopedista e pratique atividade física, entre elas, os exercícios aeróbicos de baixo impacto e educação neuromuscular, para o seu fortalecimento. A equipe multidisciplinar poderá ajudar na melhora da sintomatologia da dor dos pacientes com programas de auxílio ao paciente com Osteoartrite com os tratamentos complementares. Mais estudos deverão ser realizados para descrever mais sobre o tema.

Palavras-chaves: Osteoartrite de joelho. Dor. Opioides.

ABSTRACT

Introduction: The knee joint is highly stressed by the human body, it is prone to suffering traumatic and/or inflammatory injuries such as osteoarthritis, as well as the wear and tear that is part of the natural aging process, these changes can generate pain and functional deficits causing impairment in carrying out daily activities and reducing quality of life. Among the treatments used for pain are anti-inflammatories and/or opioids. **Objective:** Recognize the use of opioid medications such as Tramadol Hydrochloride for the treatment of pain in patients with Knee Osteoarthritis. **Methodology:** A review was carried out on opioid medications used to treat pain in patients with knee osteoarthritis, focusing on Tramadol Hydrochloride, to deepen the topic, a search was carried out in the databases: Cochrane, Pubmed and MEDLINE, with the descriptors knee osteoarthritis, pain, opioids. The inclusion criteria were clinical case studies, articles in English and Portuguese; works that did not address the subject were excluded. This work does not require approval from the research ethics committee as it is a review assured in resolutions 466/2012, 510/2016 and 674/2022 of CNS/CONEP/MS. **Conclusion:** Knee osteoarthritis can cause pain and physical limitations and damage to the architecture of these joints. Treatment with opioids is safe, but treatment with tramadol has demonstrated a clinically important response to pain relief and physical and mechanical improvements in patients with knee osteoarthritis. We recommend that patients with knee osteoarthritis seek an orthopedist and practice physical activity, including low-impact aerobic exercises and neuromuscular education, to strengthen them. The multidisciplinary team can help improve the pain symptoms of patients with programs to help patients with Osteoarthritis with complementary treatments. More studies should be carried out to describe more about the topic.

Keywords: Knee osteoarthritis. Pain. Opioids.

¹Wilson Tibúrcio de Morais - Médico Ortopedista - Mestrando em Saúde pela Faculdade São Leopoldo Mandic, Professor da Faculdade de Medicina do Sertão Arcoverde-PE.

²Liciania Gondim Sampaio de Morais - Aluna do 5º período da Faculdade de Medicina do Sertão Arcoverde-PE.

³Amanda Maria Costa Silva - Médica Cirurgia Geral e Mastologista.

⁴Francisco Ananias Mamede de Morais Junior - Médico Ginecologista e Obstetra.

⁵Emilly Sampaio de Lima - Aluna do 4º período de Medicina da Universidade de Fortaleza – CE.

⁶Jorge Lincolins Pereira Soares - Doutorando da Faculdade de Medicina de Olinda - PE, Mestre e Doutor em Biologia Oral – Bauru-SP.



INTRODUÇÃO

O joelho faz parte de uma cadeia cinética que apresenta relação direta com movimentos e forças que ocorrem no pé, tornozelo e perna. Essas forças passam pelo joelho e são transmitidas ao quadril, pelve e coluna, as forças anormais que não podem ser distribuídas são absorvidas pelos tecidos o que faz com que a articulação se torne suscetível às lesões resultantes dessa absorção (THORNE et al., 2008).

A osteoartrite OA é a doença articular crônica mais comum em todo o mundo sendo caracterizada por uma falha no processo de reparação da cartilagem articular, resultante de uma complexa interação entre sobrecarga biomecânica, predisposição genética, e processos bioquímicos e celulares, nela não apenas a cartilagem é acometida, mas, sim, toda a articulação, incluindo o osso subcondral, a membrana sinovial, a cápsula articular, os ligamentos e os músculos periarticulares (THORNE et al., 2008).

Ela representa cerca de 30% a 40% das consultas ambulatoriais e é responsável por quase 7,5% dos afastamentos do trabalho e a terceira doença a determinar as aposentadorias no Brasil, é uma doença muito frequente onde o joelho é a articulação mais afetada pela osteoartrose, pouco comum abaixo dos 40 anos, porém muito frequente a partir dos 60 anos (JEVSEVAR, 2013).

A compreensão progressiva da fisiopatologia da OA, a percepção de que o processo não é puramente mecânico e/ou envelhecimento e o esclarecimento das vias inflamatórias envolvidas levaram recentemente à aplicação clínica de vários medicamentos e outras medidas. Esta atualização visa expor os conceitos atuais sobre a fisiopatologia e tratamento da OA (PARK et al., 2012).

O cloridrato de tramadol é um opioide sintético usados para controlar dores moderadas a intensas, pertencendo à classe de drogas opioides, exibe ações farmacológicas ativando ambos receptores opioides e não opioides e, portanto, é considerado um opioide atípico, podendo modular vários mediadores envolvidos na sinalização da dor, incluindo o íon sódio dependente de voltagem canais, potenciais receptores transientes canais V1, receptores de glutamato, α 2-adrenoceptores, receptores de adenosina, neurotransmissores e mediadores inflamatórios (BARAKAT, 2019).

METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão sobre os opioides utilizados para o tratamento da dor em pacientes com Osteoartrite do Joelho focando no cloridrato de tramadol, para aprofundamento



do tema, foi feito uma busca nas bases de dados: Cochrane, Pubmed e MEDLINE, com os descritores osteoartrite de joelho, dor, tramadol.

Os critérios de inclusão foram: estudos de casos clínicos, artigos em inglês e português; excluíram-se trabalhos que não contemplaram o assunto.

Este trabalho dispensa a aprovação do comitê de ética em pesquisa por tratar-se de uma revisão assegurada nas resoluções 466/2012 e 510/2016 e 674/2022 do CNS/CONEP/MS.

REFERENCIAL TEÓRICO

A osteoartrite (OA) é uma doença articular inflamatória crônica, caracterizada por degeneração na cartilagem articular e dos tecidos adjacentes, dentre todas as articulações do corpo, o joelho destaca-se como uma das mais acometidas, resultando em diversas consequências funcionais, motoras, sociais (JONES et al., 2013).

Pesquisas avaliaram a força, a resistência e o equilíbrio muscular por meio do dinamômetro isocinético de pacientes com OA e concluíram que no processo de envelhecimento ocorrem mudanças importantes como a diminuição da massa muscular (GAN et al., 2023).

Embora as mudanças que ocorrem na composição muscular durante o processo de envelhecimento sejam conhecidas, o processo de envelhecimento está como um dos fatores de risco relacionados à OA de joelho (SANTOS et al., 2011).

Entre os fatores predisponentes à OA de joelho estão as mudanças realizadas com o envelhecimento na área de secção transversa dos músculos da coxa, mas, faz-se necessário também investigar a concentração de tecido adiposo intramuscular nos diferentes músculos da coxa (BRAVO; MICO; BERROCOSO, 2017).

O cloridrato de tramadol é um analgésico opioide atípico que possui um perfil farmacocinético e farmacodinâmico único, com ações opioidérgicas, noradrenérgicas e serotoninérgicas que tem sido usado há muito tempo como uma alternativa bem tolerada a outros medicamentos na dor moderada devido às suas atividades opioidérgicas (TOUPIN et al., 2019).

Tramadol tem efeitos moduladores em vários mediadores envolvidos na sinalização da dor, como canais iônicos de sódio dependentes de voltagem, canais V1 de potencial receptor transitório, receptores de glutamato, receptores α 2-adrenérgicos, receptores de adenosina e mecanismos envolvendo substância P, peptídeo relacionado ao gene da calcitonina, prostaglandina E2 e citocinas pró-inflamatórias (DAHLHAMER et al., 2021).

Entre os analgésicos, o tramadol isolado apresentou benefícios semelhantes aos de



outros opioides em termos de alívio da dor e mostrou um pequeno benefício em termos de função física em comparação com outros (AKINCI et al., 2005).

O tramadol produz analgesia satisfatória contra diversos tipos de dor e atualmente está aprovado para o tratamento de dores moderadas a intensas, assim, a combinação de mecanismos de monoamina e opióides abre novos caminhos para o desenvolvimento de analgésicos inovadores (PEEVA et al., 2010).

No Brasil, os opioides são principalmente empregados no tratamento da dor aguda intensa e da dor crônica em pacientes oncológicos, mas têm sido subutilizados pelos profissionais de saúde na prática clínica em geral. Existem poucos dados na literatura sobre o padrão de uso de analgésicos na América Latina. Entretanto, ainda assim, acredita-se que a comunidade médica tenha receio de estimular a crise de opioides devido ao uso recreativo, conforme já ocorre em outros países (BARROS et al., 2019).

Na América Latina, o tramadol possui unanimidade em sua aceitação no tratamento de pacientes com dor aguda severa, como em pós-operatório, dor pós-traumática e lombalgia, dor crônica moderada a grave em quadros de neuropatia, osteoartrose, dor moderada em pacientes idosos e impossibilitados de tratamento com analgésicos não esteroides, em pacientes com dor oncológica e fibromialgia (SANDELL, 2012).

O opioide tramadol é utilizado quase como droga solo e não como membro de um arsenal terapêutico para analgesia para os pacientes, por alguns fatores que explicam sua aceitabilidade, como menor incidência de depressão respiratória, do risco de dependência e vício e possui efeito imunossupressor mais baixo quando comparado aos pares (SANTOS GARCIA et al., 2017).

CONCLUSÃO

Osteoartrite do Joelho pode causar dores e limitações físicas e danos na arquitetura dessas articulações.

O tratamento com os opioides são seguros eficazes, mas, o tratamento com o cloridrato de tramadol demonstrou uma resposta clinicamente importante para alívio das dores e melhoras físicas e mecânicas dos pacientes com OA de joelho.

Recomendamos que os pacientes com osteoartrite de joelho procurem um ortopedista e pratique atividade física, entre elas, os exercícios aeróbicos de baixo impacto e educação neuromuscular, para o seu fortalecimento.

A equipe multidisciplinar poderá ajudar na melhora da sintomatologia da dor dos pacientes com osteoartrite de joelho.

Mais estudos deverão ser realizados para descrever mais sobre o tema.



REFERÊNCIAS

- AKINCI, S.B. et al. Analgesic effect of intra-articular tramadol compared with morphine after arthroscopic knee surgery. **Arthroscopy**, v. 21, n. 9, p. 1060-5, Sep. 2005. Doi: 10.1016/j.arthro.2005.05.012.
- BARAKAT, A. Revisiting Tramadol: A Multi-Modal Agent for Pain Management. **CNS Drugs**, v. 33, n. 5, p. 481-501, 2019. Doi: 10.1007/s40263-019-00623-5.
- BARROS, G.A.M. et al. Uso de analgésicos e o risco da automedicação em amostra de população urbana: estudo transversal. **Rev Bras Anesthesiol.**, v. 69, n. 6, p. 529-36, 2019.
- BRAVO, L.; MICO, J.A.; BERROCOSO, E. Discovery and development of tramadol for the treatment of pain. **Expert Opin Drug Discov.**, v. 12, n. 12, p. 1281-1291, Dec. 2017. Doi: 10.1080/17460441.2017.1377697.
- DAHLHAMER, J.M. et al. Prescription opioid use among adults with chronic pain: United States, 2019. **Natl Health Stat Report.**, n. 162, p. 1-9, 2021.
- GAN, W. et al. Slower intravenous tramadol administration can prevent nausea and vomiting and predict postoperative nausea and vomiting: a randomized controlled trial. **Ann Med Surg (Lond)**, v. 13, n. 86, 2, p. 867-874, Dec. 2023. Doi: 10.1097/MS9.0000000000001616.
- JEVSEVAR, D.S. Tratamento da Osteoartrite do Joelho: diretriz baseada em evidências, 2. ed. **Jornal da Academia Americana de Cirurgiões Ortopédicos**, v. 21, n. 9, p 571-576, set. 2013. DOI: 10.5435/JAAOS-21-09-571.
- JONES, R.K. et al. A comparison of the biomechanical effects of valgus knee braces and lateral wedged insoles in patients with knee osteoarthritis. **Gait Posture**, v. 37, n. 3, p. 368-72, 2013.
- PARK, K-S. et al. A eficácia dos comprimidos combinados de tramadol / paracetamol (Ultracet ©) como terapia complementar e de manutenção na dor da osteoartrite do joelho controlada inadequadamente por anti-inflamatórios não esteroides (AINE). **Reumatologia Clínica**, v, 31, p. 317-23, 2012.
- PEEVA, E. et al. Um modelo de caminhada para avaliar o início da analgesia na dor no joelho com osteoartrite. **Osteoartrite e Cartilagem**, v. 18, p. 646-53, 2010.
- SANDELL, L.J. Etiology of osteoarthritis: genetics and synovial joint development. **Nature Reviews Rheumatology**, v. 8, n. 2, p. 77-89, 2012.
- SANTOS GARCIA, J.B. et al. The role of tramadol in pain management in Latin America: a report by the Change Pain Latin America Advisory Panel. **Curr Med Res Opin.**, v. 33, n. 9, p. 1615-21, 2017.
- SANTOS, M.L. et al. Desempenho muscular, dor, rigidez e funcionalidade de idosas com osteoartrite de joelho. **Acta Ortop Bras**, v. 19, n. 4, p. 193-7, 2011.
- THORNE, C. et al. Uma comparação aleatória, duplo-cega e cruzada da eficácia e segurança do tramadol de liberação controlada oral e do placebo em pacientes com osteoartrite dolorosa. **Pesquisa e Gerenciamento da Dor**, v. 13, n. 2, p. 93-102, 2008.
- TOUPIN, A.K. et al. Tramadol para osteoartrite. **Banco de Dados Cochrane de Revisões Sistemáticas**, n. 5, 2019. Doi: 10.1002/14651858.