



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR  
Ciências da Saúde

# **Consumo de Analgésicos e Anti-inflamatórios não Esteróides numa Unidade de Reumatologia**

**Patrícia Alexandra Carrão Fernandes**

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em

**Medicina**

(ciclo de estudos integrado)

Orientador: Dr. Pedro Miguel Martins de Azevedo Abreu

Coorientadora: Dra. Ana Carolina dos Santos Silva Rocha

**Covilhã, maio de 2020**



“Não sei o que nos espera, mas sei o que me preocupa: é que a medicina, empolgada pela ciência, seduzida pela tecnologia e atordoada pela burocracia, apague a sua face humana e ignore a individualidade única de cada pessoa que sofre, pois embora se inventem cada vez mais modos de tratar, não se descobriu ainda a forma de aliviar o sofrimento sem empatia ou compaixão.”

*João Lobo Antunes*



# Dedicatória

*Aos meus pais e irmão.*

*Aos meus avós.*

*Ao que acreditamos juntos, André Baptista.*

*À Noemy Neves, minha companheira e amiga que o curso e a Covilhã me ofereceram.*

*Aos meus cães.*

# Agradecimentos

Ao Dr. Pedro Abreu e à Dra. Ana Carolina Rocha, por terem aceite serem meus orientadores neste projeto e pela sua orientação, apoio e incentivo.

Ao Professor Miguel Castelo Branco, pela sua disponibilidade durante estes 6 anos, tendo-me encaminhado sempre que precisei.

À Marina, grande amiga desde a escola primária, que me apoiou incondicionalmente na realização desta dissertação.

A todas as pessoas da Faculdade Ciências da Saúde, que de várias formas me ajudaram neste percurso.

Aos amigos da faculdade e da Covilhã, que se tornaram família. Noemy, Soraia, Joana, Margarida e Mariana, obrigada.

Às minhas amigas de infância, que sempre souberam o que eu queria ser quando fosse grande, que sempre estiveram e continuam a estar presentes na minha vida. Marina, Mariana, Catarina e Carolina, obrigada.

Aos meus pais, Paula e José, por me estimularem na infância, permitindo que o meu interesse na Medicina surgisse cedo.

Ao meu irmão, João, por ser meu amigo.

Aos meus avós, por sempre acreditarem no meu sonho, incentivarem e tornarem toda esta caminhada possível. Avó Tota, avô Carrão e avó Ilda, um obrigado só não chega!

À minha família, principalmente a que vive no Alentejo que tem sempre uma palavra amiga a dizer.

Aos meus cães e gato, por serem cruciais na minha vida e por toda a companhia nas largas horas de estudo.

Ao André Baptista, por ser a minha paixão, o meu melhor amigo e o meu futuro.



## Resumo

**Introdução:** A dor é um sintoma preponderante na clínica reumatológica, chegando a ser a razão principal de o doente procurar um médico. Ela tem um impacto significativo na vida das pessoas afetadas com repercussões a nível físico, psicológico, social e económico. Deste modo, o tratamento e controlo adequado da dor é um dever dos médicos e dos profissionais de saúde e um direito dos doentes que dela sofrem. No entanto, o tratamento por vezes é difícil, especialmente quando se trata de dor crónica. Assim, é importante fazer o estudo da medicação usada na dor, não só pelo seu valor epidemiológico e evolutivo, mas também para conhecer alternativas à medicação antiálgica convencional.

**Objetivos:** Este estudo foi desenvolvido com o propósito de avaliar o consumo de analgésicos e anti-inflamatórios não esteróides, numa amostra de doentes seguidos na Unidade de Reumatologia de ULS Castelo Branco, EPE.

**Material e métodos:** Realizou-se um estudo observacional retrospectivo com 462 doentes seguidos na Consulta de Reumatologia, que decorreu no período de 1 de Janeiro de 2018 a 31 de Maio de 2018. Os dados foram recolhidos a partir de processos clínicos, utilizando-se o *software* IBM SPSS Statistics® 25 e Python 3.7 para a análise estatística dos dados.

**Resultados:** Os doentes observados eram maioritariamente do sexo feminino (71%) e com uma idade média de 63,66 anos. Verificou-se que a maioria dos doentes (56,70%) tinham um Índice de Massa Corporal acima do normal e viviam principalmente em zonas rurais (61,90%). No que diz respeito às patologias, a mais prevalente na amostra foi a Artrite Reumatóide (20,20%), embora as Doenças do Tecido Conjuntivo (10,60%), as Espondiloartropatias (10,20%), a Osteoartrose (10,20%) e a Fibromialgia (9,70%) também tenham tido uma prevalência significativa. Em relação à medicação, verificámos que os anti-inflamatórios não esteróides foram os fármacos mais consumidos, sendo que são mais os doentes que tomam estes fármacos do que aqueles que não os tomam, numa percentagem de 52,16%. O naproxeno foi o anti-inflamatório não esteróide mais utilizado (18,40%) e os inibidores seletivos da ciclo-oxigenase 2 eram tomados por 9,50% dos doentes. Verificou-se, ainda, que apenas 17,75% dos doentes tomavam opióides, dos quais 7,79% eram opióides fortes e 9,96% eram opióides fracos.

**Conclusões:** Os anti-inflamatórios não esteróides são os fármacos mais consumidos nas várias patologias reumáticas, sendo o naproxeno o mais utilizado. Os opióides são pouco usados, ainda assim, verificou-se que a Fibromialgia e a Artrite Reumatóide são as patologias em que se prescrevem mais opióides, havendo uma predominância na utilização do tramadol.

## Palavras-chave

Dor; Anti-inflamatórios não esteroides; Analgésicos; Opióides; Reumatologia.



## Abstract

**Introduction:** Pain is a very significant symptom in rheumatological diseases, and it's generally considered the main reason as to why patients look for doctors. Pain as a severe impact on patients, causing physical, psychic, social and economic problems. The treatment and control of pain is not only the duty of doctors and health professionals but also a right of the patients that suffer from it. However, the treatment can be difficult, especially when dealing with chronic diseases. It's important to conduct research work about the medication used for pain treatment, given their potential epidemiological and evolutionary value, and also understand how alternative medication compares to conventional analgesic medication.

**Objectives:** This work evaluates the consumption of analgesics and non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients, at Rheumatology Unit, ULS Castelo Branco, EPE.

**Methodology:** This was a retrospective observational study with 462 patients followed at Rheumatology Unit appointments, which took place from the 1st of January 2018 to the 31st of May 2018. The collected data was retrieved from clinical files. IBM SPSS Statistics® 25 software and Python 3.7 were used for statistical analysis and data processing.

**Results:** Most patients observed were female (71%) with an average age of 63.66 years. The majority of patients (56.70%) had a Body Mass Index above normal parameters and lived mostly in rural areas (61.90%). Regarding pathologies, the most significant was Rheumatoid Arthritis (20.20%), but Connective Tissue Diseases (10.6%), Spondyloarthropathies (10.2%), Osteoarthritis (10.20%) and Fibromyalgia (9.70%) were also prevalent in the sample used in this study. Regarding medication, we verified that non-steroidal anti-inflammatory drugs were the most used drugs (52.16%), so there are more patients using these drugs than the ones who don't. Naproxen was the most used non-steroidal anti-inflammatory drug (18.40%) and the COX-2 enzyme inhibitors were consumed by 9.5% of patients. Also, we were able to verify that only 17.75% of patients use opioids, of which 7.79% were strong opioids and 9.96% were weak opioids.

**Conclusion:** Non-steroidal anti-inflammatory drugs are the most used drugs for the various rheumatic pathologies, with naproxen being the one with the most use. Opioids are not widely used, yet we found that Fibromyalgia and Rheumatoid Arthritis are the pathologies in which opioids were most prescribed, with significant predominance of tramadol use.

## Keywords

Pain; Non-steroidal anti-inflammatory drugs; Painkillers; Opioids; Rheumatology.



# Índice

1.	Introdução.....	1
1.1.	Anti-Inflamatórios não Esteróides: os analgésicos mais utilizados no mundo .....	2
1.2.	O uso de opióides e a sua controvérsia .....	2
1.3.	A canábis como uma inovação no alívio da dor .....	4
1.4.	Objetivos do estudo .....	6
2.	Material e métodos.....	7
2.1.	Tipo de estudo.....	7
2.2.	Amostra.....	7
2.3.	Método de recolha de dados .....	7
2.4.	Variáveis.....	8
2.5.	Tratamento de dados.....	9
3.	Resultados.....	10
3.1.	Estatística Descritiva: caracterização da amostra .....	10
3.1.1.	Sexo e Idade .....	10
3.1.2.	Índice de Massa Corporal (IMC).....	11
3.1.3.	Caracterização Demográfica - Ambiente Rural e Urbano .....	11
3.1.4.	Patologia Reumática Identificada.....	12
3.1.5.	Medicação .....	12
3.2.	Estatística Inferencial .....	16
3.2.1.	Relação entre as Características da Amostra e as Patologias Reumáticas Identificadas.....	16
3.2.2.	Relação entre as Características da Amostra e o Consumo de Medicação Antiálgica .....	19
3.2.3.	Relação entre a Patologia Reumática Identificada na Amostra e o Consumo de Medicação Antálgica .....	25
4.	Discussão .....	28
4.1.	Limites do estudo e sugestões para futuras investigações .....	31
5.	Conclusão.....	33
6.	Referências bibliográficas.....	34
7.	Anexos .....	37



# Lista de Tabelas

Tabela 1 - Variáveis Sociodemográficas, Antropométricas, Clínicas e Terapêuticas

Tabela 2 - Distribuição de Frequências da Idade

Tabela 3 - Distribuição de Frequências do IMC

Tabela 4 - Distribuição de Frequências da Medicação relativa à última consulta, separada por grupos de Fármacos

Tabela 5 - Distribuição de Frequências da Medicação relativa à última consulta, separada por grupos de Fármacos

Tabela 6 - Distribuição de Frequências da Medicação relativa à última consulta, separada por grupos de Fármacos

Tabela 7 - Distribuição de Frequências da Medicação relativa à última consulta, separada por grupos de Fármacos

Tabela 8 - Distribuição de Frequências da Medicação relativa à última consulta, separada por grupos de Fármacos



## Lista de Gráficos

Gráfico 1 - Distribuição de Frequências do Sexo

Gráfico 2 - Distribuição de Frequências do Meio Ambiente (Rural e Urbano)

Gráfico 3 - Distribuição de Frequências das Patologias Verificadas

Gráfico 4 - Relação entre a Idade e as Patologias Reumáticas Identificadas

Gráfico 5 - Relação entre o Sexo e as Patologias Reumáticas Identificadas

Gráfico 6 - Relação entre o IMC e as Patologias Reumáticas Identificadas

Gráfico 7 - Relação entre o Meio Ambiente e as Patologias Reumáticas Identificadas

Gráfico 8 - Relação entre a Idade e o consumo de AINEs

Gráfico 9 - Relação entre a Idade e o consumo de Opióides Fortes

Gráfico 10 - Relação entre a Idade e o consumo de Opióides Fracos

Gráfico 11 - Relação entre o Sexo e o consumo de AINEs

Gráfico 12 - Relação entre o Sexo e o consumo de Opióides Fortes

Gráfico 13 - Relação entre o Sexo e o consumo de Opióides Fracos

Gráfico 14 - Relação entre o IMC e o consumo de AINEs

Gráfico 15 - Relação entre o IMC e o consumo de Opióides Fortes

Gráfico 16 - Relação entre o IMC e o consumo de Opióides Fracos

Gráfico 17 - Relação entre o Meio Ambiente e o consumo de AINEs

Gráfico 18 - Relação entre o Meio Ambiente e o consumo de Opióides Fortes

Gráfico 19 - Relação entre o Meio Ambiente e o consumo de Opióides Fracos

Gráfico 20 - Relação entre a Patologia Reumática Identificada na amostra e o consumo de AINEs

Gráfico 21 - Relação entre a Patologia Reumática Identificada na amostra e o consumo de Opióides Fortes

Gráfico 22 - Relação entre a Patologia Reumática Identificada na amostra e o consumo de Opióides Fracos



## Lista de Acrónimos

ACM	Autorização de Colocação no Mercado
AIM	Autorização no Mercado
AINEs	Anti-inflamatórios Não esteróides
AVCs	Acidentes Vasculares Cerebrais
AVDs	Atividades de Vida Diária
CV	Cardiovascular
DCNO	Dor Crónica Não Oncológica
DMARDs	<i>Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drugs</i>
DMI	Densidade Mineral Óssea
GI	Gastrointestinal
HTA	Hipertensão arterial
IASP	<i>International Association for the Study of Pain</i>
IMC	Índice de Massa Corporal
Infarmed	Autoridade Nacional do Medicamento
LES	Lúpus Eritematoso Sistémico
MNSRM	Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica
NOCs	Normas de Orientação Clínica
OMS	Organização Mundial de Saúde
PIB	Produto Interno Bruto
SEC	Sistema Endocanabinóide
SIDA	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
SNC	Sistema Nervoso Central
THC	$\Delta^9$ Tetra-Hidrocanabinol
ULS-CB	Unidade de Saúde Local de Castelo Branco
UR	Unidade de Reumatologia
VIH	Vírus da Imunodeficiência Adquirida





# 1. Introdução

O primeiro conceito de dor surgiu em 1662 com o manuscrito *O Tratado do Homem*, de René Descartes, onde o corpo humano é descrito como sendo uma máquina e a dor como sendo um distúrbio que passa da pele para o cérebro através de fibras nervosas (1). A definição de dor mais reconhecida atualmente é a da *International Association for the Study of Pain* (IASP), onde a dor é descrita como uma experiência multidimensional, desagradável, envolvendo não só um componente sensorial, mas também um componente emocional, associada a uma lesão tecidual concreta, potencial ou descrita em função dessa lesão (2).

A dor, como condição biopsicossocial, provoca sofrimento, redução da qualidade de vida e alterações fisiológicas que podem contribuir para o aparecimento de comorbidades e perpetuação do fenómeno doloroso (3). A dor crónica é a queixa mais prevalente na consulta de Reumatologia (4) e pode ser definida como uma dor contínua ou recorrente, com duração superior a 3 meses ou que persiste para além do curso normal de uma doença aguda ou da cura da lesão que lhe deu origem (5). É um problema sério de saúde pública, uma vez que é estimado que 37% da população adulta portuguesa sofra de dor crónica, sendo a 2ª doença mais prevalente em Portugal, com um custo anual de 4610 milhões de euros, correspondente a 2,7% do Produto Interno Bruto (PIB) nacional (6). É de referir que a osteoartrose é a principal causa de dor crónica, representando 47% dos casos (6).

O tratamento e controlo adequado da dor é difícil, uma vez que a sensação de dor é complexa e multidimensional, sendo diferente de pessoa para pessoa, mesmo quando há características e condições semelhantes. De acordo com as *guidelines* terapêuticas disponíveis e internacionalmente aceites, no tratamento da dor são utilizados analgésicos opióides e não opióides, anti-inflamatórios não esteróides (AINEs) e, concomitantemente com estas terapêuticas, podem ser utilizadas outras adjuvantes como antidepressivos, anticonvulsivantes, corticóides e relaxantes musculares (5,7). Frequentemente é necessário associarem-se fármacos com diferentes mecanismos e alvos de ação, uma vez que a dor crónica pode ter uma componente nociceptiva e neuropática simultaneamente (8). Os analgésicos não opióides são usados no controlo da dor leve a moderada, podendo alguns destes ser adquiridos pela população em geral, sem receita médica, potenciando a automedicação (9). Por sua vez, os analgésicos opióides são importantes no tratamento da dor moderada a forte. No entanto, existe uma grande relutância por parte dos médicos e doentes no seu uso (10). Os AINEs são fármacos anti-inflamatórios não esteróides e analgésicos eficazes, que podem ser utilizados como agentes de primeira linha para o alívio sintomático de diversas condições inflamatórias, sendo amplamente usados na área de Reumatologia (11). Contudo, o uso prolongado de AINEs é uma das principais causas de morbilidade associadas a fármacos, sobretudo na população idosa que apresenta outras patologias que requerem medicação concomitante (12).

Como tratamento inovador da dor, encontra-se em estudo a Canábis, uma vez que possui um imenso potencial medicinal, estando já a ser utilizada com sucesso no alívio da dor crónica associada a diversas patologias, para as quais a terapêutica analgésica convencional não tem uma eficácia satisfatória (13).

Sendo o tratamento da dor um tema tão atual e em constante evolução, torna-se crucial fazer o levantamento e estudo da medicação utilizada para a dor nas várias Unidades Prestadoras de Cuidados de Saúde pelo seu valor epidemiológico, formativo e evolutivo. Neste sentido, o presente estudo incide sobre uma amostra da população de doentes seguidos em consulta na Unidade de Reumatologia (UR) da Unidade de Saúde Local de Castelo Branco (ULS-CB) com várias patologias reumáticas causadoras de dor.

## **1.1. Anti-Inflamatórios não Esteróides: os analgésicos mais utilizados no mundo**

Os AINEs são os antiálgicos mais prescritos no mundo, na medida em que possuem efeitos anti-inflamatórios, analgésicos e antipiréticos, estando indicados no tratamento da dor ligeira a moderada, por curtos períodos de tempo. No entanto, na dor de etiologia músculo-esquelética, estes fármacos podem ser utilizados em tratamentos mais longos (5,7). A sua utilização por longos períodos de tempo é condicionada pelos efeitos adversos gastrointestinais (GI), como a dispepsia, a dor abdominal, a perfuração ou a hemorragia gastroduodenal. Em 1999, com vista a diminuir os efeitos GI provocados pelos AINEs clássicos, surgiu uma nova classe de AINEs: os inibidores seletivos da ciclo-oxigenase 2 (COXIBs). A sua aprovação baseou-se em estudos clínicos que demonstraram que os COXIBs tinham igual eficácia e permitiam diminuir os efeitos adversos gastrointestinais quando comparados com os AINEs já existentes. No entanto, atualmente sabe-se que os COXIBs estão associados a graves efeitos adversos cardiovasculares (CV), como o risco elevado de enfarte agudo do miocárdio, acidentes vasculares cerebrais (AVCs), insuficiência cardíaca (IC) e hipertensão arterial (HTA), sendo que estes efeitos podem agravar-se em doentes com antecedentes de risco CV. Assim, os COXIBs tornaram-se numa classe de AINEs muito controversa, embora sejam eficazes no tratamento de patologias músculo-esqueléticas (14).

## **1.2. O uso de opióides e a sua controvérsia**

Os opióides são importantes no tratamento da dor moderada a forte, sendo utilizados na Dor Crónica Não Oncológica (DCNO). Contudo, existe ainda uma grande relutância por parte dos médicos e doentes no seu uso (10). Entende-se por DCNO, “qualquer dor por patologia não neoplásica e que se mantém de forma contínua ou recorrente, durante pelo menos 3 meses e/ou persiste para além da cura aparente da lesão que lhe deu origem” (10). A controvérsia

estabelecida em torno dos opióides associa-se aos seus efeitos secundários, ao receio de adição e, também, à insuficiente formação dos médicos a nível do tratamento da dor (5). A Organização Mundial de Saúde (OMS) utiliza o índice de consumo de medicamentos opióides *per capita* como indicador da qualidade dos cuidados de saúde no âmbito da terapêutica da dor. Em Portugal, a taxa de prescrição é das mais baixas da Europa, sendo importante alertar os profissionais de saúde para as principais indicações destes medicamentos e para determinadas recomendações genéricas que devem ser seguidas na sua prescrição (10).

As regras para a utilização de opióides no controlo da dor crónica oncológica foram estabelecidas e aprovadas pela OMS. Estas baseiam-se no princípio da utilização de uma escada analgésica de três degraus, que tem na base os medicamentos AINEs e outros analgésicos não opióides, como o paracetamol e o metamizol; no degrau intermédio os opióides designados por fracos, como a codeína ou o tramadol; e, no topo da escada, os opióides fortes, como por exemplo a morfina, a buprenorfina ou o fentanilo. A qualquer um destes degraus podem adicionar-se medicamentos adjuvantes, como os antidepressivos, os anticonvulsivantes, entre outros (10). A utilização de medicamentos opióides na DCNO tem vindo a aumentar à medida que se demonstra a sua eficácia em ensaios clínicos controlados e em revisões sistemáticas da literatura. Apesar de ainda não existirem dados suficientes, parecem não se confirmar os receios de tolerância e de adição induzidos por estes medicamentos quando devidamente utilizados. Assim, a escada analgésica da OMS para a dor crónica oncológica tem vindo a ser utilizada no tratamento da dor e, em particular, da dor moderada a forte, independentemente da sua etiologia (10).

Salienta-se que existe uma grande variabilidade mundial em relação ao tratamento especializado para a dor crónica, sendo que apenas uma minoria da população mundial tem acesso ao tratamento com analgésicos opióides. Contudo, os Estados Unidos da América (EUA) consomem uma fatia considerável dos opióides produzidos no mundo, cerca de 80% por ano (15). Nos anos 90, a consciencialização da importância do tratamento da dor crónica levou ao desenvolvimento de legislações e regulamentações nos EUA, com o intuito de permitir a redução das restrições sob o uso de analgésicos opióides, permitindo, assim, o aumento das suas prescrições nos anos seguintes. A maior disponibilidade destes fármacos nos EUA tornou-se um problema, uma vez que surgiu um aumento do número de overdoses e de mortes acidentais relacionadas com a toma de opióides. Deste modo, surgiram novas Normas de Orientação Clínica (NOCs) e regulamentações restritivas no sentido de regularizar as prescrições destes analgésicos. Após meados da década de 2010, esta ascensão desmesurada de prescrições de opióides estabilizou (16).

Por outro lado, a Europa apresenta uma realidade muito diferente, com legislações e regulamentações a encorajar o uso de analgésicos opióides, constatando-se um aumento progressivo das suas prescrições, mas com valores muito inferiores aos verificados nos EUA (17). Entre de 2007 e 2009, o consumo médio de opióides nos EUA foi de 39487 doses diárias definidas por milhão de habitantes por dia (DDD/MID), enquanto que em Portugal o consumo médio de opióides foi de 2000 DDD/MID, ou seja, 20 vezes inferior ao dos EUA (17).

Através do mediatismo ocorrido nos EUA, torna-se inevitável duvidar da relação entre o aumento da prescrição de analgésicos e um melhor controlo da dor. Estudos recentes sugerem que o uso de opióides *per capita* pode não corresponder a um indicador de qualidade fiável no controlo da dor (18). De facto, em países desenvolvidos como Israel, França e Reino Unido, verifica-se um melhor controlo da DCNO, apesar do volume de analgésicos opióides prescritos nestes países ser muito inferior em comparação com os EUA (15). É de salientar que, como a maioria dos países europeus sempre esteve numa base mais restritiva relativamente à prescrição de analgésicos opióides, a aplicação de medidas restritivas adicionais pode levar a um mau controlo da dor, devendo apostar-se numa correta prática clínica na prescrição e num acompanhamento contínuo (17).

Atualmente existe uma grande discrepância nas NOCs disponíveis, o que dificulta o trabalho dos clínicos. Deste modo, um dos problemas apontados para o consumo impróprio destes fármacos é o facto da maioria das suas prescrições ser efetuada por pessoal não especializado. É de salientar que, apesar de ser urgente fomentar a formação nesta área, esta seria mais consistente se as regulamentações disponíveis fossem consensuais (18). Assim, é importante desenvolver esta área com mais estudos que avaliem a eficácia dos analgésicos opióides a longo prazo, dada a sua escassez, e criar NOCs concordantes quanto ao uso destes fármacos, identificando os doentes que mais beneficiariam com o tratamento e quais as doses a utilizar em terapêutica crónica.

### 1.3. A canábis como uma inovação no alívio da dor

A *Cannabis sativa* é uma das plantas com propriedades medicinais mais antigas do mundo, documentada pelos chineses há mais de 4000 anos atrás. Há milhares de anos que esta planta é utilizada para o tratamento de diversos distúrbios, incluindo o tratamento da dor (19). É de salientar que os opióides e os anti-inflamatórios também têm origem vegetal: o ópio obtido a partir da seiva da papoila deu origem à morfina e o uso popular da casca do salgueiro no tratamento da dor levaram a estudos que culminaram no desenvolvimento da aspirina e, posteriormente, ao conhecimento do papel que as prostaglandinas têm no combate da inflamação e da dor (20).

A sua utilização disseminou-se para o Ocidente e, em 1563, o médico português Garcia de Orta descreveu as propriedades medicinais da planta no seu livro “Colóquio dos simples e drogas da Índia” (19). Em 1964, foi isolado o principal componente psicoativo da canábis, o  $\Delta^9$ -tetra-hidrocanabinol (THC), ao qual se seguiu a descoberta do sistema endocanabinóide (SEC), envolvido na regulação de um vasto número de processos fisiopatológicos no Sistema Nervoso Central (SNC) e em diversos órgãos periféricos. Evidências clínicas e experimentais sugeriram o papel fundamental do SEC na modulação da dor, permitindo o desenvolvimento farmacêutico nessa área (20).

Estudos forneceram evidências sobre as propriedades anti-inflamatórias dos canabinóides através da inibição da COX-2. Uma revisão sistemática envolvendo 18 ensaios clínicos e 766 participantes com DCNO, incluindo dor neuropática, Fibromialgia e Artrite Reumatóide, revelou que os canabinóides apresentam um efeito analgésico moderado em comparação com o placebo e sem efeitos adversos graves. Atualmente, os canabinóides são considerados analgésicos seguros e modestamente eficazes que poderão fornecer uma opção terapêutica razoável no tratamento da dor crônica refratária aos tratamentos de 1ª e 2ª linhas (19). É de referir que são necessários mais estudos para confirmar a eficácia e a segurança destes compostos, particularmente, em relação à incidência e à intensidade dos efeitos adversos nos tratamentos de longo prazo. Por outro lado, decorrem ensaios clínicos que pretendem averiguar possíveis efeitos sinérgicos dos medicamentos opióides com o THC, o que seria particularmente interessante como combinação analgésica, especialmente para a dor resistente a opióides (19). Apesar das evidências demonstradas e dos estudos em curso, com exceção do Canadá, nenhum outro país aprovou medicamentos contendo canabinóides para a dor (19).

Todavia, para além dos efeitos analgésicos, comprovou-se que a canábis também tem um papel importante na profilaxia das náuseas e vômitos associados à quimioterapia, tendo uma ação estimulante do apetite em doentes com Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA). Para além disso, diminui a rigidez muscular em doentes com esclerose múltipla e tem efeitos anticonvulsivantes (19). Os medicamentos contendo compostos canabinóides como princípio ativo são, regra geral, bem tolerados e os efeitos adversos mais comuns incluem cefaleias, desorientação, sonolência e xerostomia. Mas sendo a canábis uma planta quimicamente complexa, pode produzir efeitos divergentes e inesperados. No SNC, os canabinóides podem afetar a memória, a atenção, a coordenação e a percepção, sendo que também podem aumentar o risco de psicose, principalmente nos indivíduos geneticamente predispostos. Os canabinóides também afetam a impulsividade motora e o tempo de reação e, portanto, afetam o desempenho na condução e manuseamento de máquinas. Sabe-se que os canabinóides, em doses elevadas, são inibidores fracos do citocromo P450 (CYP). O THC, em particular, inibe a CYP3A4, 3A5, 2C9 e 2C19, e o CBD inibe a CYP2C19, 3A4 e 3A5, sendo necessário ter especial atenção no uso concomitante relativamente a outros fármacos. Diversos estudos indicam a possibilidade de desenvolvimento de tolerância e dependência, não só no uso recreativo, mas também no uso farmacológico. Assim, para além dos eventuais benefícios, o uso da canábis para fins terapêuticos não deve descurar os potenciais riscos (19).

O Parlamento Português aprovou em 2018 a utilização legal de medicamentos, preparações e substâncias à base da planta da canábis para fins medicinais. No entanto, até ao momento, ainda não foram submetidos pedidos de autorização para colocação no mercado (ACM) destes produtos à Autoridade Nacional do Medicamento (Infarmed), o que significa que estes produtos não estão disponíveis no mercado português (21). O único medicamento com autorização de introdução no mercado (AIM) é o Sativex, mas não está em comercialização por opção da empresa que o produz. É de salientar que, na realidade, mesmo que estes medicamentos estivessem disponíveis, o seu uso ainda não se encontra regulamentado e tanto os médicos

como os pacientes não têm informação que lhes permita saber como e quando se deve utilizar a canábis medicinal (22).

O Infarmed considerou as seguintes indicações terapêuticas apropriadas para o uso de medicamentos e outros produtos à base da canábis medicinal (23):

- Espasticidade associada à esclerose múltipla ou lesões da espinal medula;
- Náuseas e vômitos (resultantes da quimioterapia, radioterapia e terapia combinada de Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH) e medicação para a Hepatite C);
- Estimulação do apetite nos cuidados paliativos de doentes sujeitos a tratamentos oncológicos ou com SIDA;
- Dor crónica (associada a doenças oncológicas ou ao sistema nervoso, como por exemplo na dor neuropática causada por lesão de um nervo, dor do membro fantasma, nevralgia do trigémio ou após herpes zoster);
- Síndrome de *Gilles de la Tourette*;
- Epilepsia e tratamento de transtornos convulsivos graves na infância, tais como as síndromes de *Dravet* e *Lennox-Gastaut*;
- Glaucoma resistente à terapêutica.

Esta lista deve ser alvo de uma revisão periódica em função da evolução do conhecimento técnico e científico (23).

Atualmente, em Portugal, existe um grande estigma sobre este tema na comunidade médica e na população em geral. Contudo, existem quatro empresas - Sabores Púrpura, Tilray, Terra Verde e RPK Biopharma - autorizadas pelo Infarmed para o cultivo da canábis para exportação (24).

Podemos concluir que o uso da canábis na medicina tem um grande potencial, pelo que é necessário ultrapassar o estigma, investir em mais estudos com adequado poder estatístico e, ainda, apostar na formação dos profissionais de saúde para a sua utilização.

## 1.4. Objetivos do estudo

O objetivo geral deste estudo consistiu em avaliar o consumo de analgésicos e AINEs numa amostra da população de doentes seguidos em consulta da UR da ULS-CB. Assim, foram elaborados os seguintes objetivos específicos:

- Identificar as características dos doentes que participaram no estudo;
- Identificar as patologias dos doentes que participaram no estudo;
- Analisar o consumo de analgésicos e AINEs, bem como de outros fármacos usados no alívio da dor ou no tratamento dirigido das patologias reumáticas em questão, relativamente à última consulta;
- Determinar para que patologias o consumo de opióides é mais utilizado.

## **2. Material e métodos**

### **2.1. Tipo de estudo**

Foi realizado um estudo observacional de corte retrospectivo, uma vez que os dados foram recolhidos sem qualquer intervenção ou modificação por parte do investigador, reportando-se a um período específico de tempo, mais especificamente entre 1 de Janeiro de 2018 e 31 de Maio de 2018.

No presente estudo, os dados foram obtidos através da consulta dos processos clínicos de uma população previamente definida.

### **2.2. Amostra**

Com o propósito de assegurar a viabilidade do estudo, tendo em conta o tempo e os meios disponíveis, foi utilizada uma amostra de conveniência constituída por doentes orientados para e seguidos em Consulta de Reumatologia no Hospital Amato Lusitano (HAL), orientada pelo Dr. Pedro Abreu, num período previamente estabelecido.

O período de recolha de dados restringiu-se a 5 meses, uma vez que a grande maioria dos doentes frequenta esta consulta de 4 em 4 meses, sendo que um período mais alargado não modificaria significativamente o número de doentes. Importa referir que este estudo poderá ser desenvolvido no futuro, alargando-se a outras Unidades de Reumatologia e também a outras especialidades, permitindo assim fazer comparações. Deste modo, foi selecionada uma amostra constituída por 462 doentes.

### **2.3. Método de recolha de dados**

Foram recolhidos os dados clínicos dos doentes que frequentaram a Consulta de Reumatologia no período de 1 de Janeiro de 2018 a 31 de Maio de 2018 através dos registos nos programas hospitalares SClínico e ALERT e, ainda, por informações cedidas pelo Dr. Pedro Abreu. De cada doente foram recolhidas as seguintes informações: Idade, Sexo, Tipo de Meio Ambiente (Rural/Urbano), Peso, Altura, Patologia diagnosticada, Consumo de AINÉs, Consumo de Opióides e Consumo de outros Fármacos Adjuvantes e Modificadores de Doença. É de referir que foram apenas incluídas as informações mais recentes de cada doente.

Foi garantido o anonimato e confidencialidade dos dados. Não houve qualquer tipo de financiamento ao estudo. Este projeto foi aprovado pela Comissão de Ética da Faculdade de Ciências da Saúde (ver **Anexo I**).

## 2.4. Variáveis

As variáveis analisadas, para a amostra populacional em estudo, são apresentadas na Tabela 1 e foram escolhidas de acordo com os seguintes critérios:

- Literatura já existente, relacionada com a dor e o seu tratamento;
- Dados registados nos processos clínicos de cada paciente.

Tabela 1: Variáveis sociodemográficas, antropométricas, clínicas e terapêuticas<sup>1</sup>

<b>Variáveis sociodemográficas</b>
Idade - variável de escala Sexo - variável nominal Ambiente - variável nominal
<b>Variáveis antropométricas</b>
Peso - variável de escala Altura - variável de escala Índice de Massa Corporal (IMC) - variável de escala
<b>Variáveis clínicas</b>
Patologia diagnosticada - variável nominal
<b>Variáveis terapêuticas</b>
AINEs - variável nominal Tipo de consumo dos AINEs - variável nominal Opióides - variável nominal Tipo de consumo dos Opióides - variável nominal Outros fármacos* - variável nominal

<sup>1</sup> No presente estudo foram incluídos os seguintes fármacos, para além dos analgésicos e os AINEs: corticosteroides, imunossuppressores, relaxantes musculares, *Disease-modifying anti-rheumatic drugs* (DMARDS), anticonvulsivantes e biológicos.

## 2.5. Tratamento de dados

Os dados recolhidos foram analisados e processados IBM SPSS Statistics® 25 e Python 3.7, ambos para MAC OSX. Primeiramente, foi realizada a estatística descritiva dos dados, sendo que, posteriormente, passou-se à estatística inferencial.

Na estatística descritiva dos dados, foram calculadas frequências absolutas e relativas para as variáveis nominais e ordinais e medidas de tendência central (média) e de dispersão (desvio-padrão, mínimo e máximo) para as variáveis numéricas. Enquanto na estatística inferencial foram realizados vários testes de Tabulações Cruzadas com o propósito de relacionar as diferentes variáveis do estudo. Deste modo, realizámos uma Tabulação Cruzada entre o Sexo e as Patologias, os Síndromes e os diferentes tipos de medicação em estudo, tendo sido elaborado o mesmo teste para o Meio Ambiente, a Idade, o IMC e as Patologias identificadas (neste último só relacionámos com a medicação).

No que diz respeito ao pré-processamento dos dados, o mesmo foi realizado através de diversos passos, sendo que o primeiro consistiu na remoção dos duplicados através do identificador (ID) do processo, uma vez que existiam doentes repetidos na nossa amostra inicial (510 sujeitos), passando esta a ser de 462 participantes. De seguida, foi elaborada uma revisão na idade dos participantes de forma a esta se enquadrar num intervalo válido de  $0 < \text{idade} < 120$ . Relativamente às variáveis do peso e da altura dos participantes, estas foram revistas no sentido de evitar trocas de registo. É importante referir que não foi obtida informação de alguns doentes sobre estas variáveis e, por esse motivo, não foi possível calcular o IMC desses doentes. Por último, e já no SPSS, foram codificadas algumas variáveis, sendo elas o sexo (feminino - F; masculino - M), o meio ambiente (rural - R; urbano - U) e a medicação (se tomam - S; se não tomam - N).

## 3. Resultados

### 3.1. Estatística Descritiva: caracterização da amostra

#### 3.1.1. Sexo e Idade

No Gráfico 1, pode-se observar que participaram no estudo um total de 462 pessoas, sendo que 328 eram do sexo feminino (71%) e 134 do sexo masculino (29%).

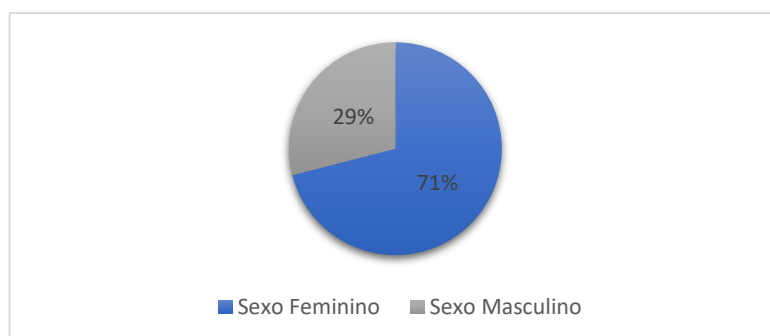


Gráfico 1: Distribuição de frequências do sexo.

A idade média amostral foi de 63,66 anos ( $\pm 14,73$ ), com mínimo de 20 anos e máximo de 94 anos. É de referir que a maioria (82,26%) dos doentes tinha idade igual ou superior a 50 anos (Tabela 2).

Tabela 2: Distribuição de frequências da idade.

N=462		FA (n)	FR (%)
Grupos etários	20 a 29	5	1,08
	30 a 39	24	5,19
	40 a 49	53	11,47
	50 a 59	87	18,83
	60 a 69	121	26,19
	70 a 79	94	20,35
	80 a 89	71	15,37
	>90	7	1,52
Total		462	100

### 3.1.2. Índice de Massa Corporal (IMC)

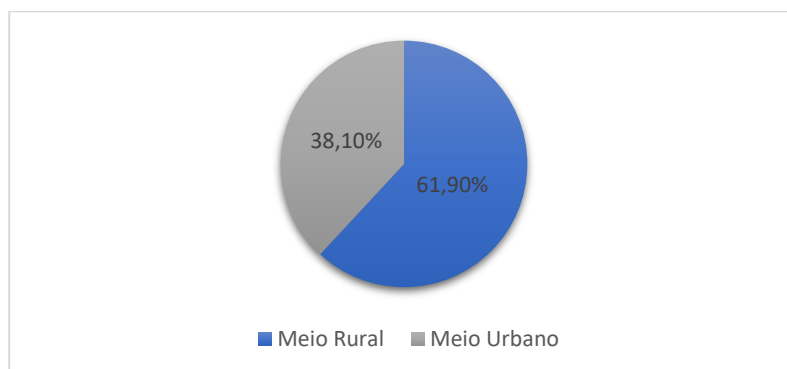
Através da Tabela 3 pode-se concluir que apenas 26,62% dos doentes tinham um IMC dentro dos valores normais. Salienta-se que a maioria dos doentes (56,70%) tinham um IMC acima do normal, sendo que 35,06% tinham pré-obesidade e 21,64% eram obesos. O IMC médio da amostra é de 27,28 (25). Dos doentes estudados, 74 não tinham o registo por parte da enfermagem do peso e/ou altura, o que nos impossibilitou a realização do cálculo do IMC nesses doentes, como já tinha sido mencionado anteriormente.

**Tabela 3:** Distribuição de frequências do IMC (25).

N=462		Classes	FA (n)	FR (%)
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	< 18,50	Baixo Peso	3	0,65
	18,50 a 24,99	Peso Normal	123	26,62
	25,00 a 29,99	Pré-Obesidade	162	35,06
	30,00 a 34,99	Obesidade I	75	16,23
	35,00 a 39,99	Obesidade II	20	4,33
	≥ 40,0	Obesidade III	5	1,08
Ausências			74	16,02
Total			462	100

### 3.1.3. Caracterização Demográfica - Ambiente Rural e Urbano

Relativamente às características demográficas, pode-se verificar que a maioria dos participantes vive em ambiente rural (61,90%) e 38,10% dos participantes vive em ambiente urbano (Gráfico 2).



**Gráfico 2:** Distribuição de frequências do meio ambiente (rural e urbano).

### 3.1.4. Patologia Reumática Identificada

No Gráfico 3 encontra-se a distribuição de frequências das patologias encontradas na amostra. Desta forma, verificou-se que a patologia mais prevalente é a Artrite Reumatóide (20,10%). As Doenças do Tecido Conjuntivo (10,6%), as Espondilartropatias (10,20%), a Osteoartrose (10,20%) e a Fibromialgia (9,70%) também são das doenças mais prevalentes no grupo de doentes estudados. As patologias consideradas como “Dor articular em estudo”, assinaladas no gráfico, referem-se a casos cujo diagnóstico ainda não foi codificado, totalizando 15,20% dos casos.

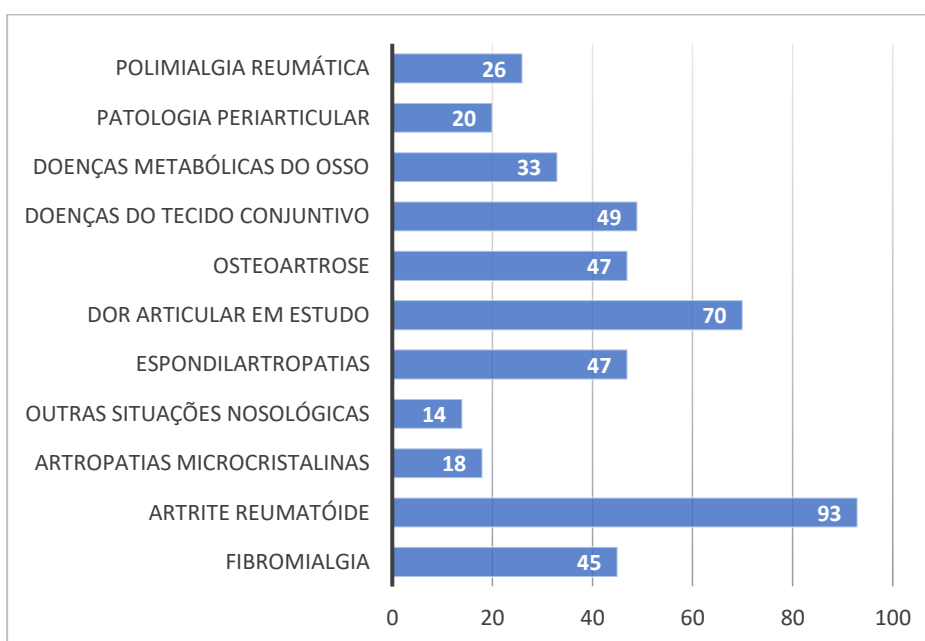


Gráfico 3: Distribuição de frequências das Patologias identificadas.

### 3.1.5. Medicação

De seguida irão ser descritos os fármacos utilizados no tratamento da dor relativamente à última consulta dos doentes em estudo.

#### 3.1.5.1. Analgésicos e AINEs

Dos 462 doentes da nossa amostra, apenas 82 (17,75%) tomam opióides, sendo que 36 (7,79%) tomam opióides fortes e 46 (9,96%) tomam opióides fracos. O tapentadol e a buprenorfina foram os opióides fortes mais consumidos, enquanto que o tramadol foi o opióide fraco mais consumido. É importante referir que o consumo dos opióides em regime SOS / *on demand* ocorreu tanto para os opióides fortes como para os fracos. No entanto, eram poucos

os doentes (3%) que fizeram uso dos opióides neste regime. Estes dados poderão ser melhor analisados na tabela seguinte.

**Tabela 4:** Distribuição de frequências da medicação relativa à última consulta, separada por grupos de fármacos.

Fármacos	FA (n)	FR (%)
<b>Opióides Fortes</b>	36	7,79
Tapentadol	13	2,81
Tapentadol SOS	3	0,65
Buprenorfina	12	2,60
Fentanilo	3	0,65
Morfina	1	0,22
Oxicodona	1	0,22
Hidromorfona	3	0,65
<b>Opióides Fracos</b>	46	9,96
Tramadol	14	3,03
Tramadol SOS	4	0,87
Tramadol com Paracetamol	17	3,68
Tramadol com Paracetamol SOS	7	1,52
Tramadol com Codeína	4	0,87
<b>Não tomam Opióides</b>	380	82,25
<b>Total</b>	462	100

A partir da análise da Tabela 5 pode-se verificar que 12,12% dos doentes tomam analgésicos não opióides, dos quais o paracetamol foi o fármaco mais utilizado. Verificou-se também que o paracetamol, o paracetamol com tiocolquicosido e o metamizol eram tomados em regime de SOS.

**Tabela 5:** Distribuição de frequências da medicação relativa à última consulta, separada por grupos de fármacos.

Fármacos	FA (n)	FR (%)
<b>Analgésicos Não Opióides</b>	56	12,12
Paracetamol	14	3,03
Paracetamol SOS	29	6,28
Paracetamol com Tiocolquicosido	2	0,43

Paracetamol com Tiocolquicosido SOS	2	0,43
Metamizol	4	0,87
Metamizol SOS	4	0,87
Flupirtina	1	0,22
<b>Não tomam Analgésicos Não Opióides</b>	<b>406</b>	<b>87,88</b>
<b>Total</b>	<b>462</b>	<b>100</b>

Através da Tabela 6, pode-se observar que, dos 462 doentes em estudo, 241 (52,16%) tomam AINEs. Deste modo, a classe de AINEs mais consumida é a dos Derivados do Ácido Propiónico (25,33%), sendo que nesta classe se destacam o Naproxeno (18,40%) e o Ibuprofeno (5,63%).

**Tabela 6:** Distribuição de frequências da medicação relativa à última consulta, separada por grupos de fármacos.

Fármacos		FA (n)	FR (%)
<b>AINEs</b>		<b>241</b>	<b>52,16</b>
Derivados do Ácido Propiónico	Naproxeno	85	18,40
	Ibuprofeno	26	5,63
	Cetoprofeno	6	1,30
Derivados do Ácido Hetero-aril Acético	Etodolac	24	5,19
	Diclofenac	21	4,55
	Aceclofenac	7	1,52
Inibidores da COX-2	Etoricoxib	22	4,76
	Celecoxib	22	4,76
Derivados do Ácido Enólico (Oxicams)	Meloxicam	7	1,52
	Tenoxicam	2	0,43
	Lornoxicam	1	0,22
Sulfonanilidas	Nimesulida	10	2,16
Derivados Indólicos	Acemetacina	6	1,30
	Indometacina	1	0,22
	Proglumetacina	1	0,22
<b>Não tomam AINEs</b>		<b>221</b>	<b>47,84</b>
<b>Total</b>		<b>462</b>	<b>100</b>

### 3.1.5.2. Fármacos adjuvantes no tratamento da dor

Os fármacos adjuvantes no tratamento da dor são consumidos por 70,56% dos doentes em estudo (Tabela 7). Os corticosteróides são os fármacos mais utilizados como adjuvantes, sendo que entre estes, o mais utilizado é a prednisolona. É importante referir que a prednisolona, a ciclobenzaprina e a pregabalina são também consumidos em regime de SOS.

**Tabela 7:** Distribuição de frequências da medicação relativa à última consulta, separada por grupos de fármacos.

Fármacos	FA (n)	FR (%)
<b>Corticosteróides</b>	216	46,75
Prednisolona	203	43,94
Prednisolona SOS	13	2,81
<b>Miorrelaxantes</b>	21	4,55
Ciclobenzaprina	18	3,90
Ciclobenzaprina SOS	1	0,22
Ticolquicosido	1	0,22
Tizanidina	1	0,22
<b>Anticonvulsivantes</b>	89	19,26
Pregabalina	60	12,99
Pregabalina SOS	2	0,43
Gabapentina	27	5,84
<b>Não tomam Corticosteróides, Miorrelaxantes ou Anticonvulsivantes</b>	136	29,44
<b>Total</b>	462	100

### 3.1.5.3. Fármacos Modificadores de Doença

Os fármacos modificadores de doença atuam de forma dirigida no curso natural da doença, evitando a sua progressão. A partir da Tabela 8, podemos verificar que estes fármacos são consumidos por 44,58% dos doentes em estudo, sendo que os DMARDs - fármacos antirreumáticos modificadores da doença - são os mais utilizados (26).

**Tabela 8:** Distribuição de frequências da medicação relativa à última consulta, separada por grupos de fármacos.

Fármacos	FA (n)	FR (%)
<b>DMARDs em monoterapia</b>	144	31,17
Metotrexato	86	18,61
Hidroxicloroquina	55	11,90
Hidroxicloroquina SOS	1	0,22
Leflunomida	2	0,43
<b>Combinação de DMARDS</b>	16	3,46
Metotrexato com Hidroxicloroquina	14	3,03
Metotrexato com Leflunomida	1	0,22
Metotrexato com Sulfasalazina	1	0,22
<b>Outros Imunossuppressores</b>	2	0,43
Micofenolato de Mofetil	1	0,22
Azatioprina	1	0,22
<b>Biológicos</b>	44	9,52
<b>Total</b>	462	100

## 3.2. Estatística Inferencial

A partir da análise dos dados recolhidos foi possível compreender a existência de relações significativas entre as variáveis. Assim, iremos apresentar de seguida os resultados mais relevantes da análise estatística inferencial.

### 3.2.1. Relação entre as Características da Amostra e as Patologias Reumáticas Identificadas

#### Idade e Patologias Reumáticas Identificadas

No que diz respeito à relação entre a idade dos doentes e a patologia reumática identificada, verificou-se um padrão característico de variação, como se pode observar no Gráfico 4. Assim, é possível concluir que a presença das diferentes patologias vai aumentando com a idade, até atingir um pico entre os 60 e os 79 anos, sendo que, posteriormente, vai diminuindo. Como exceção a esta variação, encontram-se as Doenças Metabólicas do Osso e a

Polimialgia Reumática que, neste caso, apresentam um pico de ocorrências entre os 80 e os 89 anos.

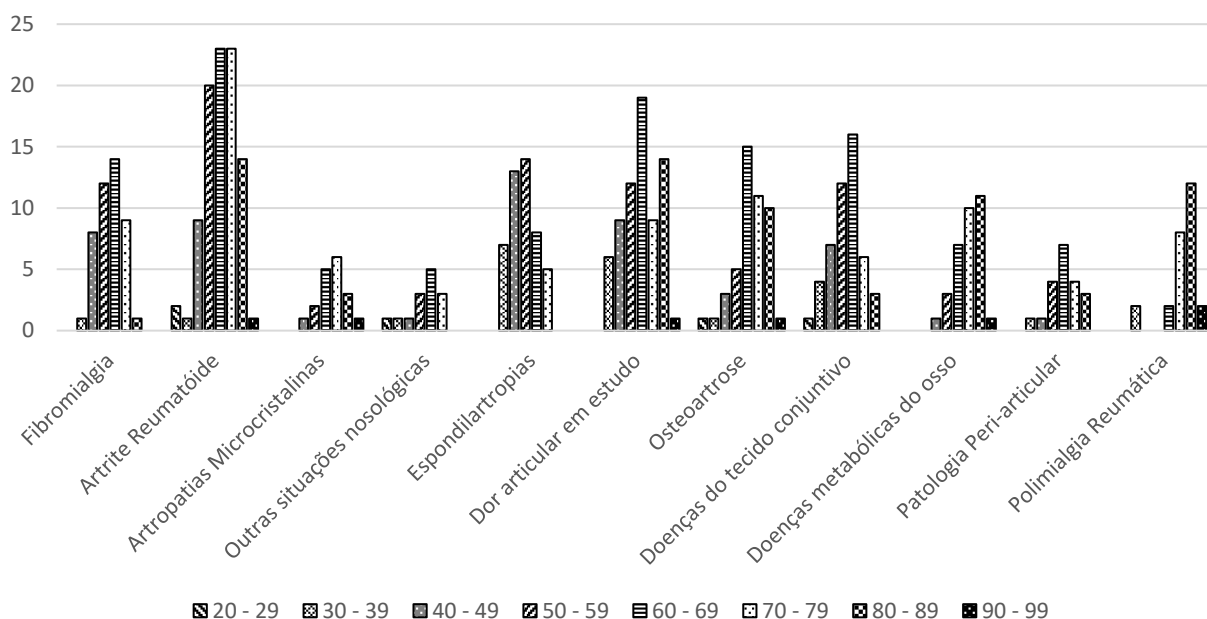


Gráfico 4: Relação entre a idade e as patologias reumáticas identificadas.

#### Sexo e Patologias Reumáticas Identificadas

Através da observação do Gráfico 5, podemos verificar que todas as patologias, com exceção das Artropatias Microcristalinas e as Espondilartropias, têm uma maior prevalência no sexo feminino. Contudo, é de salientar que participou, no presente estudo, uma percentagem superior de doentes do sexo feminino (71%) em relação ao sexo masculino (29%).

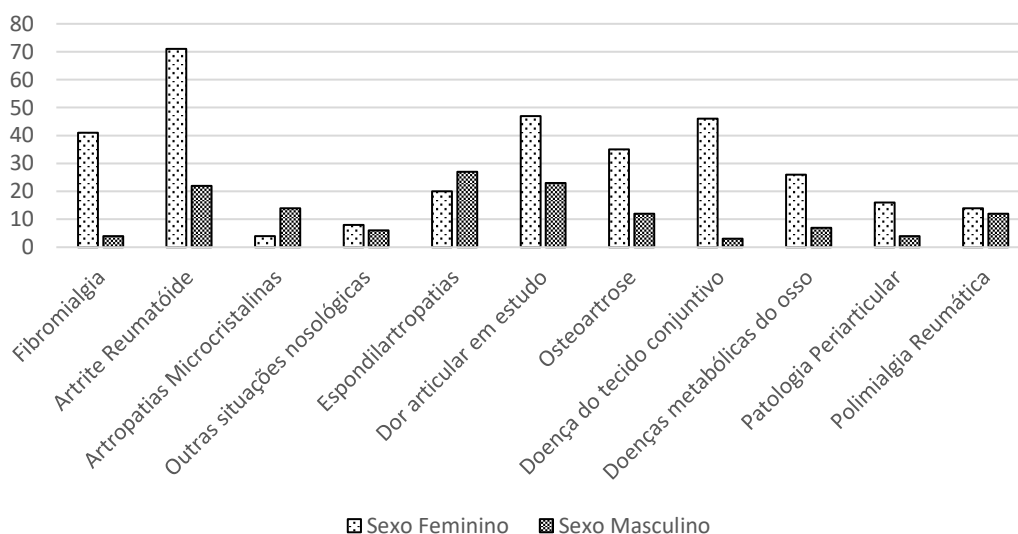
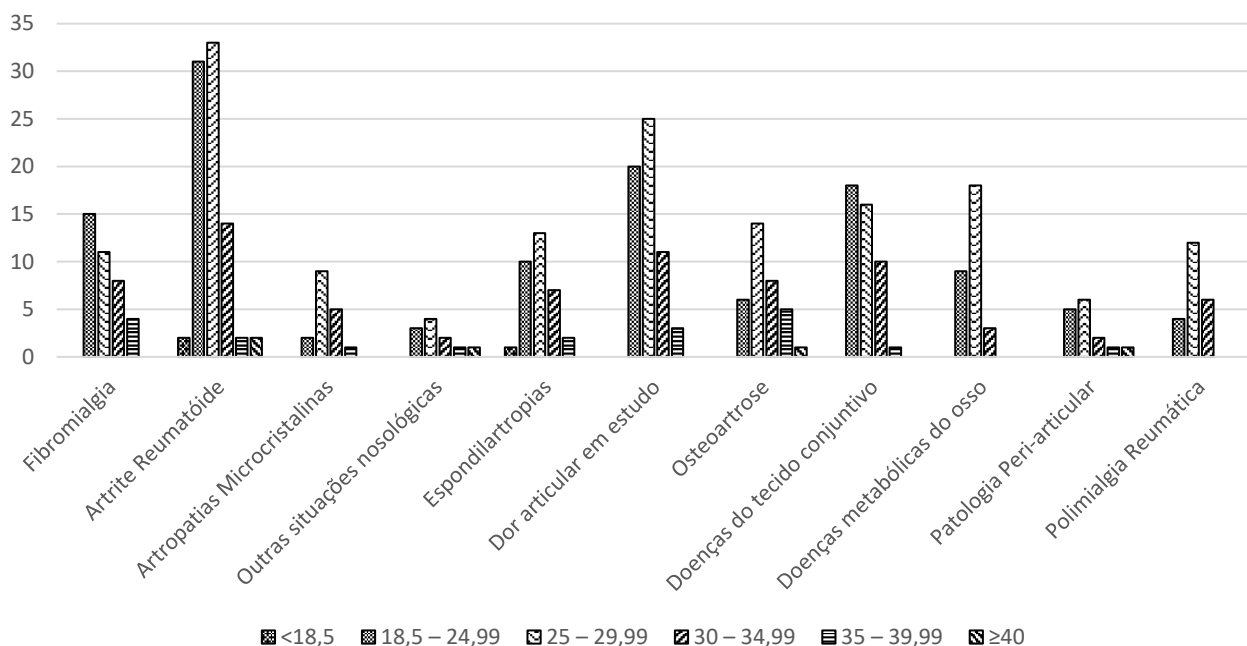


Gráfico 5: Relação entre o sexo e as patologias reumáticas identificadas.

### IMC e Patologias Reumáticas Identificadas

Partindo da análise do Gráfico 6 pode-se concluir que, para a maioria das patologias identificadas, existe uma relação com um valor de IMC entre os 25 e os 29,99, ou seja, a maioria dos doentes em estudo que apresentam patologias reumáticas pertencem à classe de “Pré-obesidade” (25).



**Gráfico 6:** Relação entre o IMC e as patologias reumáticas identificadas.

### Meio Ambiente e Patologias Reumáticas Identificadas

Como se pode observar no Gráfico 7, todas as patologias reumáticas identificadas são mais prevalentes no meio rural do que no meio urbano. No entanto, é de salientar que a maioria (61,90%) dos doentes observados pertence ao meio rural.

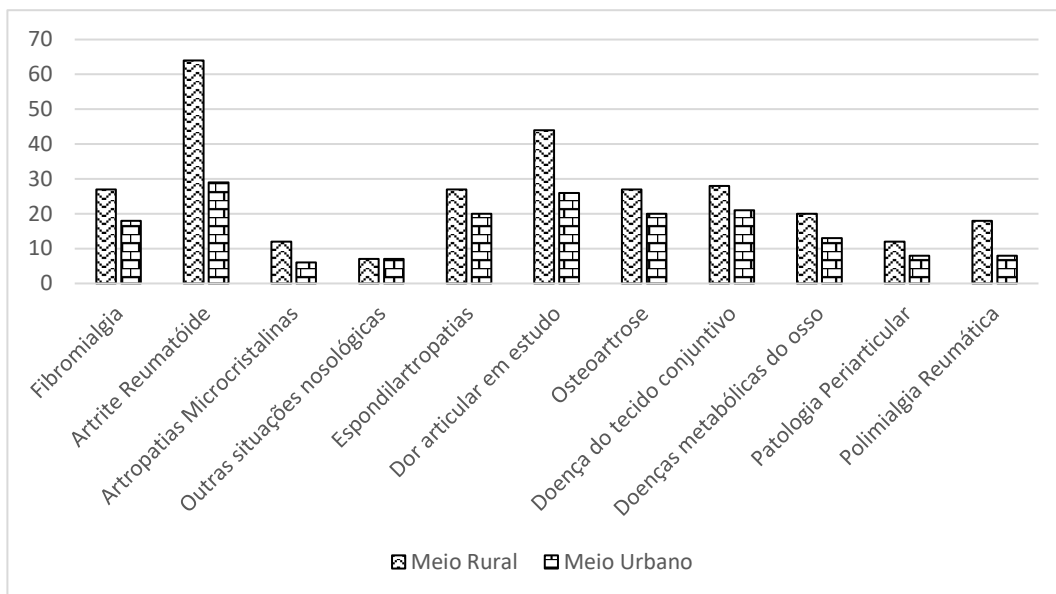


Gráfico 7: Relação entre o meio ambiente e as patologias reumáticas identificadas.

### 3.2.2. Relação entre as Características da Amostra e o Consumo de Medicação Antiálgica

#### Idade e Medicação Antálgica

Relativamente à relação entre a idade e o uso de AINEs, pode-se verificar que também existe um padrão característico de variação (Gráfico 8). A utilização das várias classes de AINEs aumenta com a idade, atingindo um pico entre os 50 e os 69 anos, diminuindo posteriormente. Esta variação coincide com a variação que existe quando comparamos as variáveis da patologia com a idade.

Consumo de Analgésicos e Anti-inflamatórios não Esteróides numa Unidade de Reumatologia

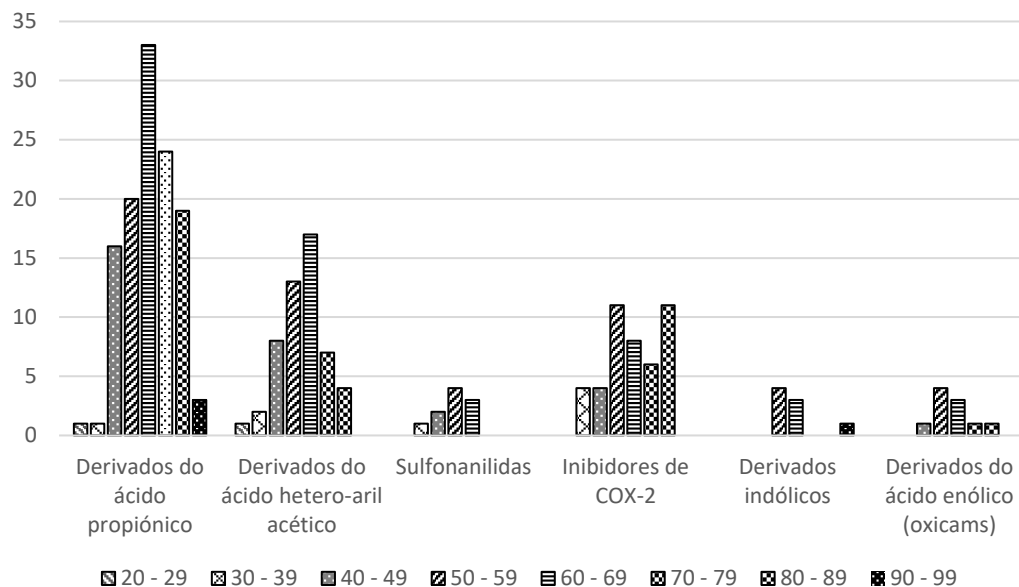


Gráfico 8: Relação entre a idade e o consumo de AINEs.

Tendo em conta a relação entre a idade e a utilização de opióides fortes, pode-se verificar que os doentes que tomam esta medicação têm idades compreendidas entre os 40 e os 89 anos, apresentando um pico de utilização entre os 50 e os 59 anos (Gráfico 9). Para além disso, os pacientes com idades entre os 20 e os 39 anos e com idades superiores a 90 anos não tomam este tipo de medicação.

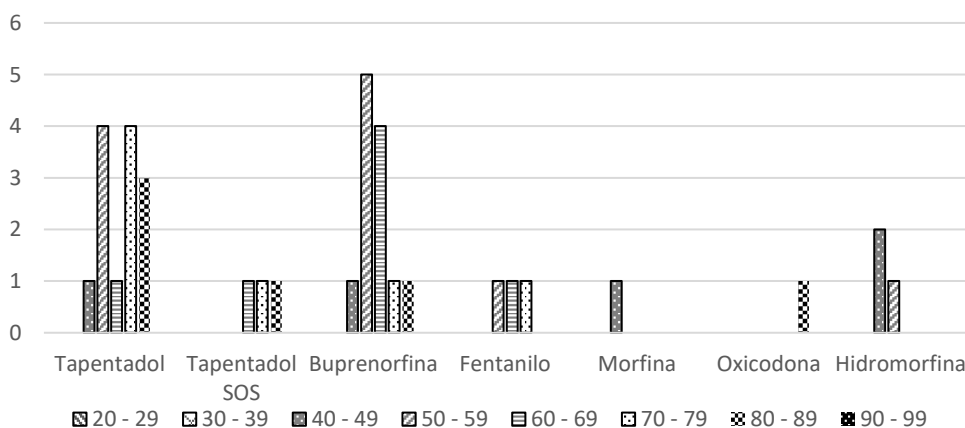


Gráfico 9: Relação entre a Idade e o consumo de Opióides Fortes.

Tal como acontece com os opióides fortes, verificou-se que os doentes que tomam opióides fracos têm idades compreendidas entre os 40 e os 89 anos. No entanto, apresentam um pico de utilização entre os 60 e os 69 anos. De forma semelhante, os pacientes com idades entre os 20 e os 39 anos e com idades superiores a 90 anos não tomam esta medicação (Gráfico 10).

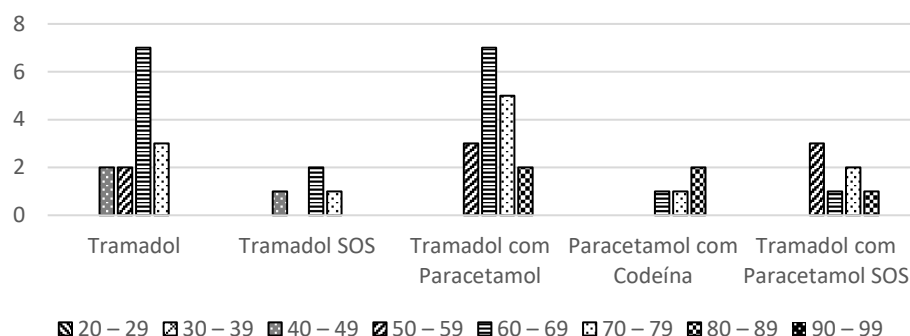


Gráfico 10: Relação entre a idade e o consumo de Opióides Fracos.

### Sexo e Medicação Antálgica

Como já referido, participou no estudo uma percentagem superior de mulheres (71%) relativamente aos homens (29%), pelo que quando se relacionou o género com outras variáveis ter-se-á de ter estes dados em conta de forma a retirar conclusões concretas.

No Gráfico 11, encontram-se relacionados o sexo e a toma de AINEs, verificando-se que o sexo feminino faz um consumo significativamente superior de AINEs, comparativamente com o sexo masculino. Podemos também concluir que a classe de AINEs mais consumida em ambos os sexos é a dos Derivados do Ácido Propiónico, sendo que o naproxeno foi o fármaco mais utilizado nesta classe.

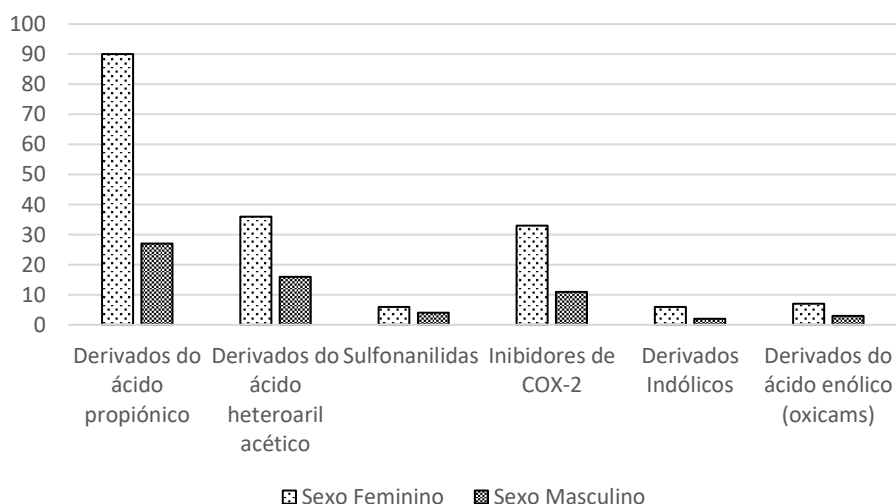
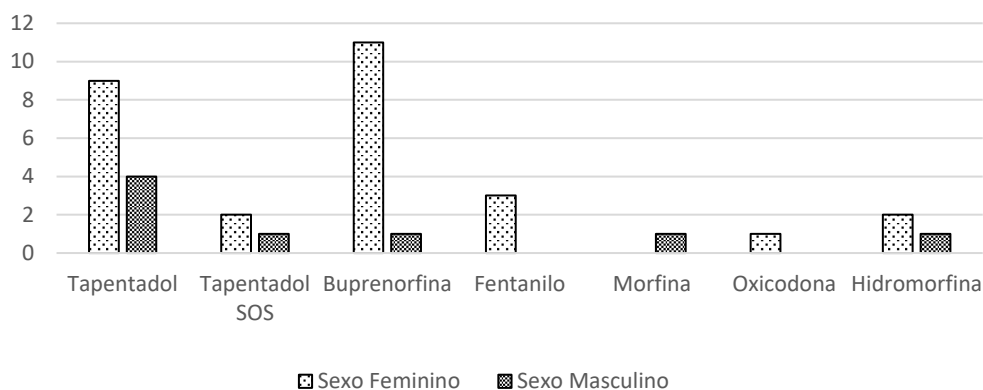


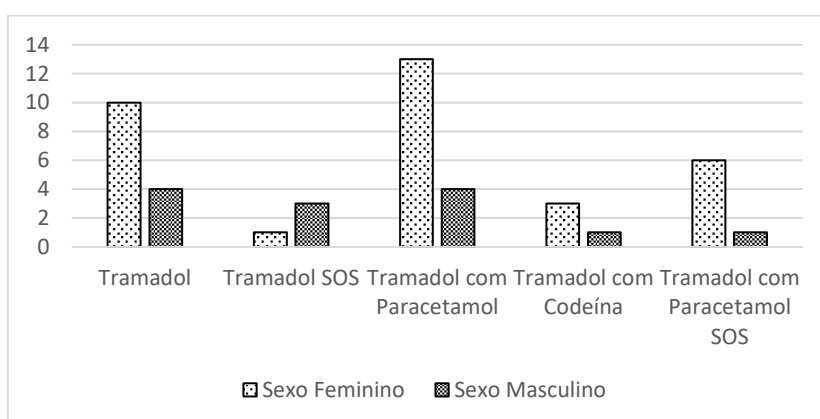
Gráfico 11: Relação entre o sexo e o consumo de AINEs.

Relativamente à relação entre o sexo e a toma de opióides fortes, pode-se concluir que o consumo destes fármacos é superior no sexo feminino, com exceção da morfina, fármaco para o qual só encontramos um caso de utilização, sendo este de sexo masculino (Gráfico 12).



**Gráfico 12:** Relação entre o sexo e o consumo de Opióides Fortes.

Quando se relacionou o Género com os opióides fracos, também se conclui que o consumo destes fármacos é superior no sexo feminino, com exceção do tramadol em regime de SOS onde a sua utilização é maior no sexo masculino (Gráfico 13).



**Gráfico 13:** Relação entre o sexo e o consumo de Opióides Fracos.

### IMC e Medicação Antálgica

Através da análise do Gráfico 14, que relaciona o valor de IMC com o consumo de AINEs, pode-se concluir que o maior consumo de AINEs ocorre em doentes com um valor de IMC entre os 25 e os 29,99 - valores de IMC pertencentes à classe “Pré-Obesidade” (25).

Consumo de Analgésicos e Anti-inflamatórios não Esteróides numa Unidade de Reumatologia

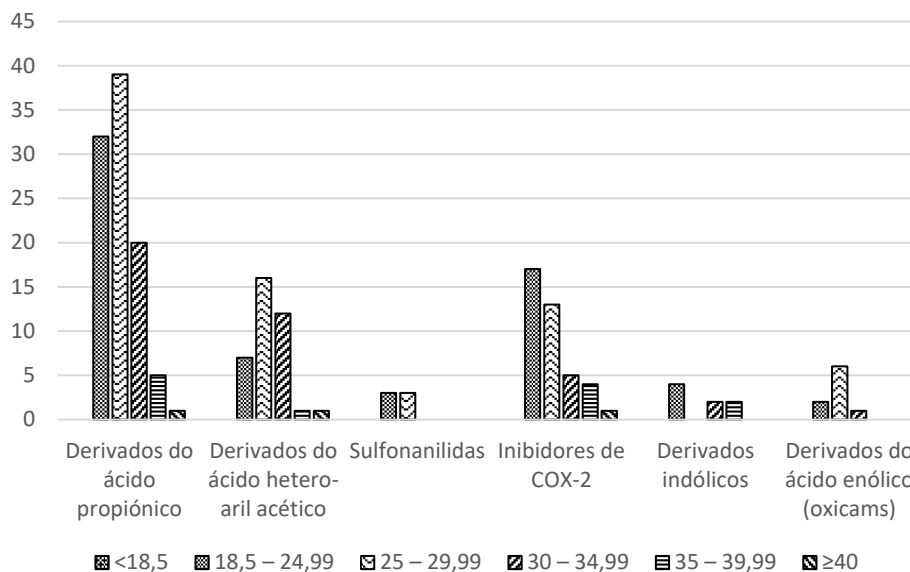


Gráfico 14: Relação entre o IMC e o consumo de AINEs.

Observando a relação entre o valor de IMC e o consumo de opióides fortes (Gráfico 15), verificou-se que o consumo destes fármacos ocorreu maioritariamente em doentes com valores de IMC entre os 18,5 e os 24,99 - valores de IMC pertencentes à classe “Peso Normal” - e entre os valores de 25 a 29,99 - valores de IMC pertencentes à classe “Pré-obesidade” (25) .

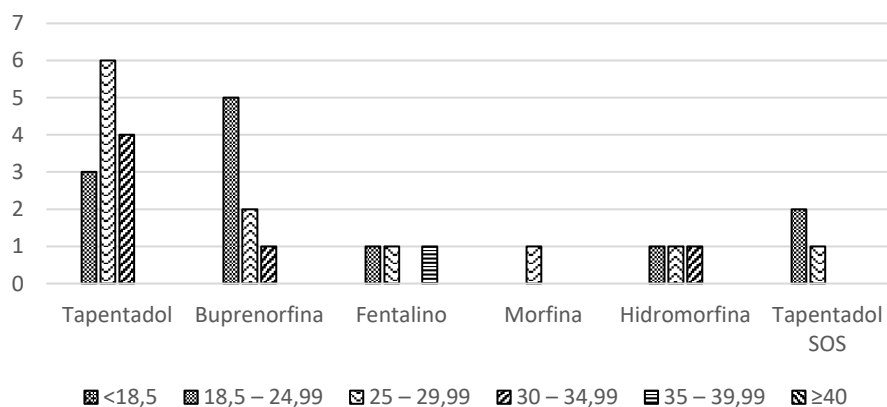


Gráfico 15: Relação entre o IMC e o consumo de Opióides Fortes.

Por outro lado, através do Gráfico 16 verificou-se que o consumo de opióides fracos ocorreu, maioritariamente, em doentes com valores de IMC entre os 25 e os 29,99 - valores de IMC pertencentes à classe do “Pré-obesidade” (25).

Consumo de Analgésicos e Anti-inflamatórios não Esteróides numa Unidade de Reumatologia

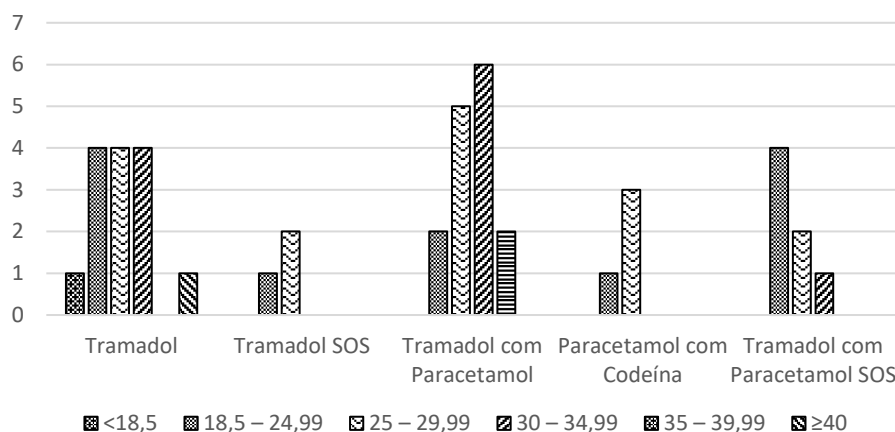


Gráfico 16: Relação entre o IMC e o consumo de Opióides Fracos.

Meio Ambiente e Medicação Antálgica

Através da observação do Gráfico 17 pode-se concluir que há um maior consumo de AINEs em meio rural, comparativamente com o meio urbano. No entanto, quando analisado o consumo de AINEs isoladamente, por fármacos e não por classes, deteta-se que o Ibuprofeno (pertencente à classe dos Derivados do ácido Propiónico) constitui uma exceção, uma vez que o seu consumo é consideravelmente superior no meio urbano.

É importante salientar que o facto da maioria da população em estudo pertencer ao meio rural (61,90%) pode enviesar os resultados.

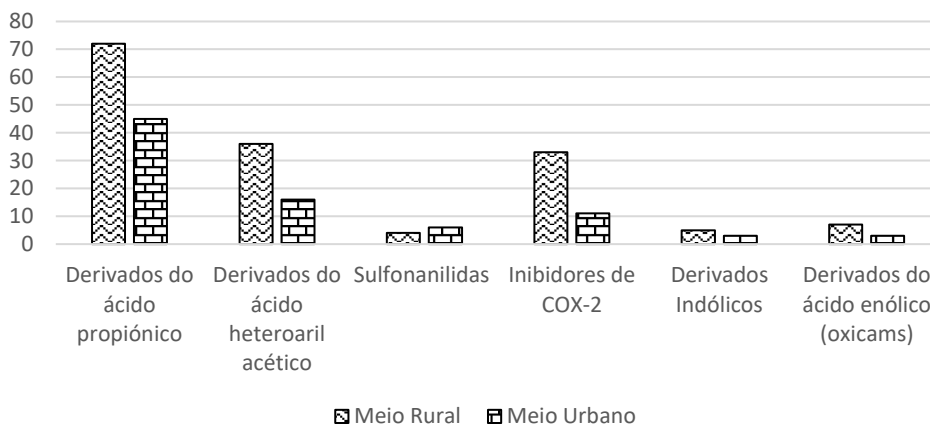
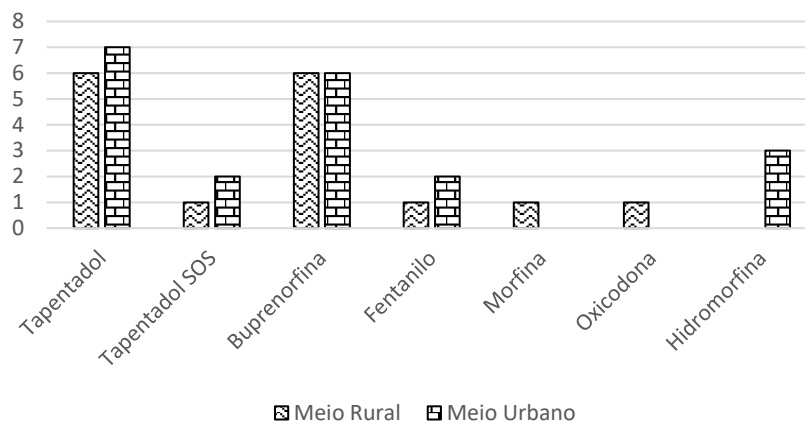


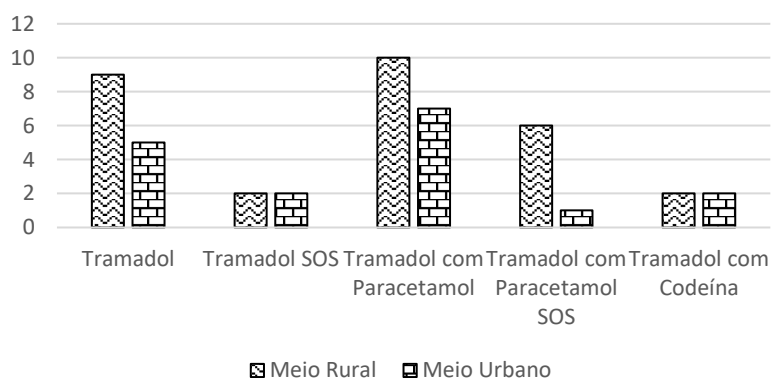
Gráfico 17: Relação entre o meio ambiente e o consumo de AINEs.

Relacionando o Meio Ambiente com o consumo de Opióides Fortes, observa-se que o consumo destes fármacos é superior em meio urbano, com exceção da morfina e da oxycodona, para os quais apenas existe um caso para cada uma delas, ambos ambas em meio rural (Gráfico 18).



**Gráfico 18:** Relação entre o Meio Ambiente e o consumo de Opióides Fortes.

Contrariamente ao que se verificou com os opióides fortes, o consumo de opióides fracos é superior em meio rural, tal como se pode observar no Gráfico 19.



**Gráfico 19:** Relação entre o Meio Ambiente e o consumo de Opióides Fracos.

### 3.2.3. Relação entre a Patologia Reumática Identificada na Amostra e o Consumo de Medicação Antálgica

O Gráfico 20 relaciona as patologias estudadas com as classes de AINEs, verificando-se que a classe de AINEs mais utilizada é a dos Derivados do Ácido Propiónico, sendo o naproxeno o fármaco mais consumido desta classe. Por outro lado, a Artrite Reumatóide é a patologia que promove um maior consumo de AINEs.

Consumo de Analgésicos e Anti-inflamatórios não Esteróides numa Unidade de Reumatologia

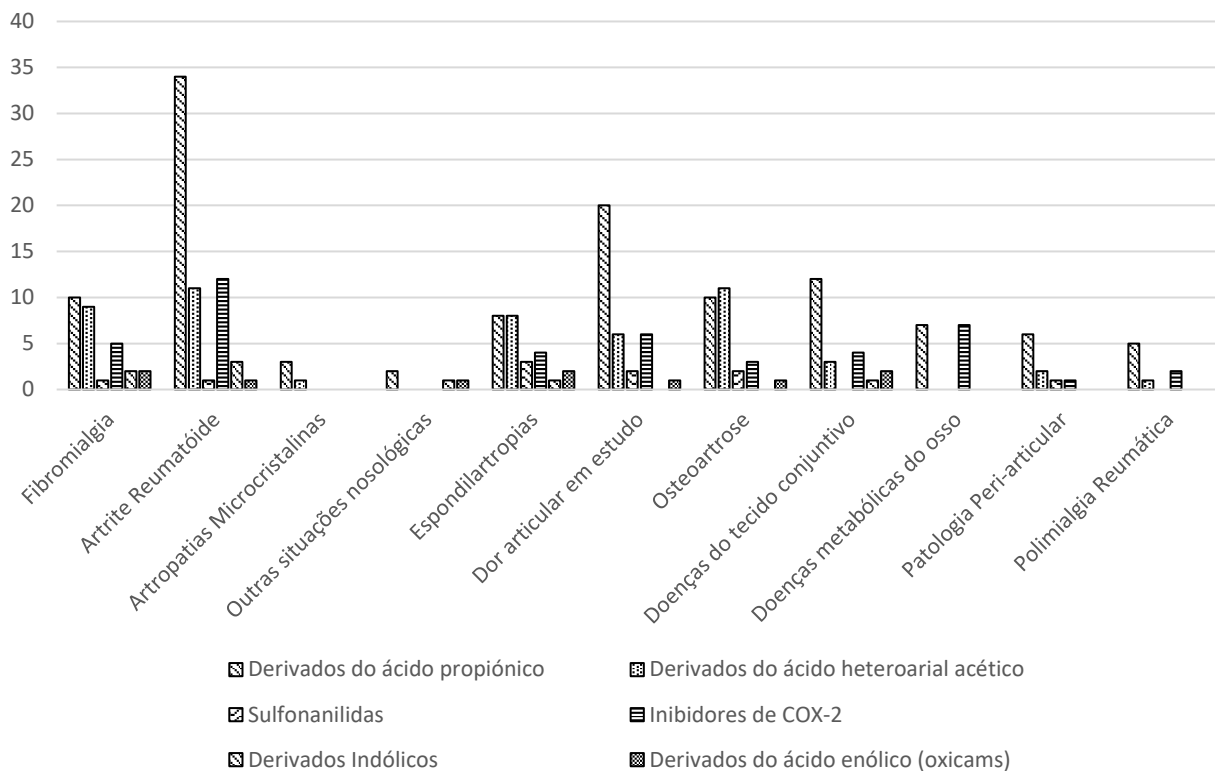


Gráfico 20: Relação entre a patologia reumática identificada na amostra e o consumo de AINEs.

Relacionando as patologias reumáticas identificadas com o consumo de opióides fortes, verificou-se que o consumo destes fármacos é superior na Fibromialgia, nas Espondilartropias e nas Doenças Metabólicas do Osso (Gráfico 21).

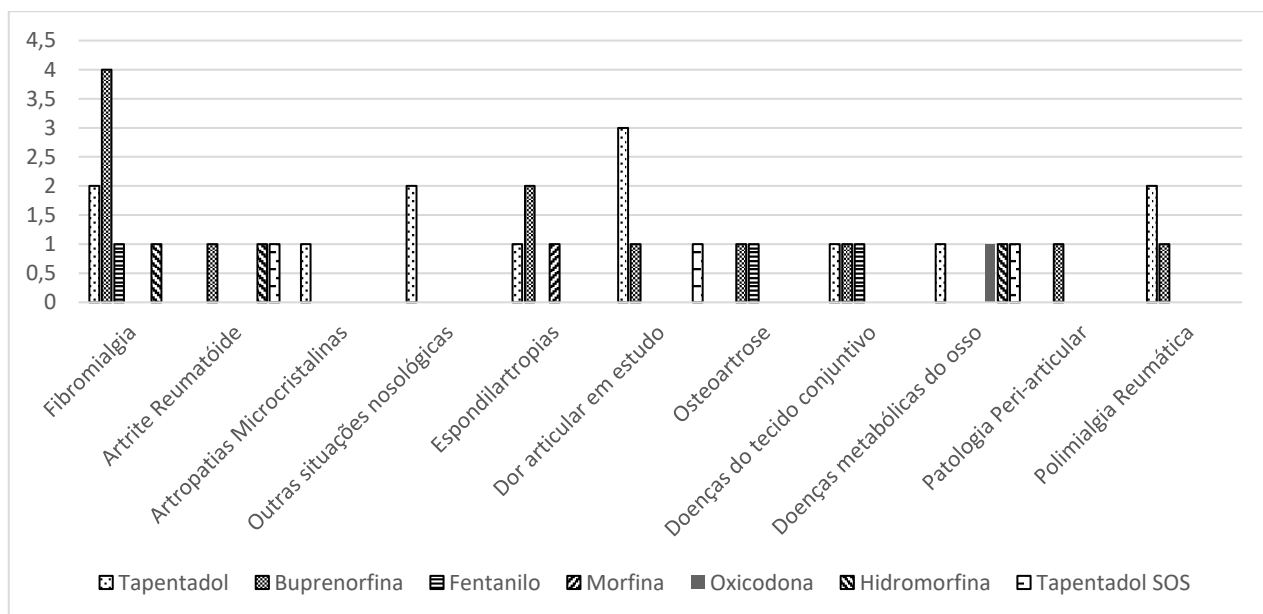
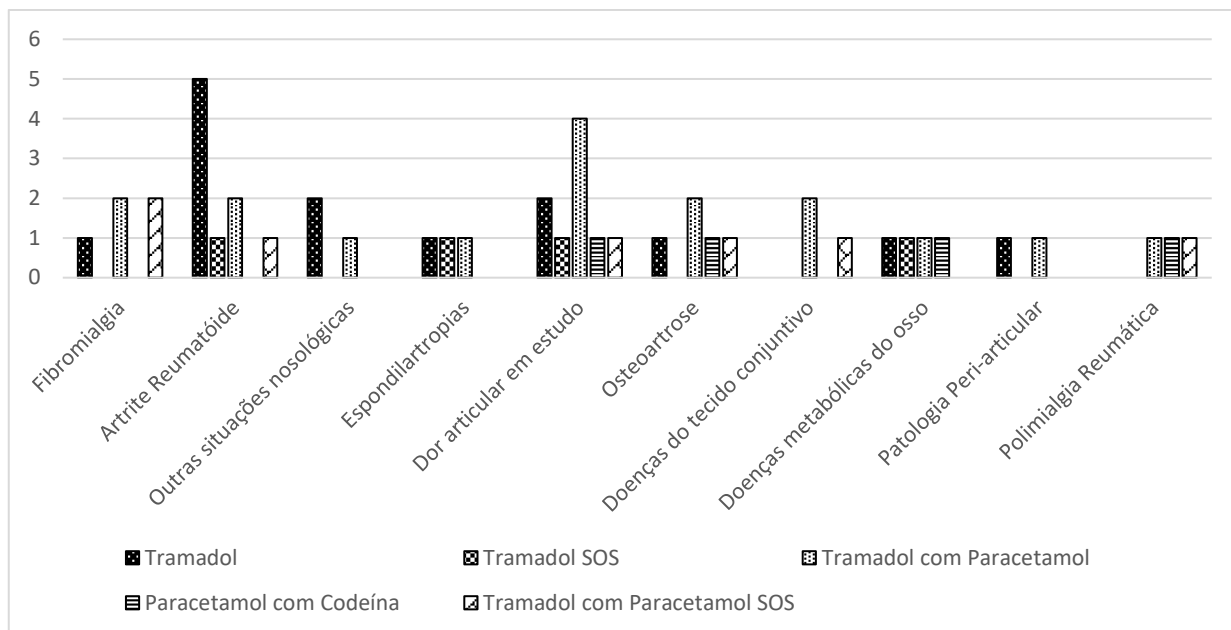


Gráfico 21: Relação entre a patologia reumática identificada na amostra e o consumo de Opióides Fortes.

Por outro lado, quando se relaciona a patologia em estudo com o consumo de opióides fracos, verifica-se que o consumo destes fármacos é superior na Artrite Reumatóide e na Fibromialgia (Gráfico 22).



**Gráfico 22:** Relação entre a patologia reumática identificada na amostra e o consumo de Opióides Fracos.

## 4. Discussão

Esta investigação permitiu ficar a conhecer melhor algumas características dos doentes seguidos na Unidade de Reumatologia de Castelo Branco e estudar as patologias reumáticas diagnosticadas nesses doentes, bem como a medicação utilizada por eles no alívio da dor, e dessa forma, poder retirar conclusões.

A maioria dos doentes em estudo era do sexo feminino (71%) e tinha uma idade igual ou superior a 50 anos (82,26%). Pôde-se, ainda, verificar que a patologia mais prevalente na amostra foi a Artrite Reumatóide (20,10%), embora as Doenças do Tecido Conjuntivo (10,60%), as Espondiloartropatias (10,20%), a Osteoartrose (10,20%) e a Fibromialgia (9,70%) também tenham tido um predomínio significativo na nossa amostra. Todas as patologias identificadas, com exceção das Artropatias Microcristalinas e das Espondilartropatias, foram mais prevalentes no sexo feminino.

Tendo como base o *EpiReumaPt*, o primeiro estudo de grande escala realizado a nível nacional sobre a prevalência das doenças reumatológicas, verifica-se que a patologia mais predominante neste estudo foi a Lombalgia (26,4%). Por outro lado, o nosso estudo revelou resultados semelhantes quanto à diferença intersexual das doenças, verificando-se também existir uma maior prevalência da patologia reumática no sexo feminino (67,84%), sendo que todas as patologias identificadas, com exceção da Gota (patologia pertencente ao grupo das Artropatias Microcristalinas), são mais prevalentes no sexo feminino (27).

No que diz respeito às características demográficas, verificou-se que 61,9% dos doentes pertenciam ao meio rural e 38,1% pertencem ao meio urbano e, para além disso, todas as patologias identificadas na amostra eram mais prevalentes em meio rural. É importante referir que já se contava que houvesse esta diferença, uma vez que o Hospital Amato Lusitano, onde são seguidos estes doentes, se localiza numa zona interior de Portugal, com menor densidade populacional e mais áreas rurais.

Foi avaliado, sempre que possível, o IMC dos doentes e, deste modo, conclui-se que apenas 26,62% tinham um peso normal, 0,65% tinham peso abaixo do normal e 56,7% tinham peso acima do normal, sendo que destes 21,64 % eram obesos (25). No entanto, não foi possível calcular o IMC de 74 doentes, pois não se teve acesso ao peso e/ou altura dos mesmos, o que poderia ter alterado estas percentagens. Verificou-se, também, que do total de doentes com Osteoartrose, 82,35% têm um IMC superior ou igual a 25. Num estudo transversal português realizado em 2017 nos Cuidados de Saúde Primários, verificou-se que a prevalência de dor no joelho e na anca, bem como a prevalência de coxartrose e gonartrose, era maior em doentes com excesso de peso e obesos do que em doentes com um IMC dentro da faixa normal. Assim, este estudo português permitiu-nos concluir que existe uma associação positiva entre a dor músculo-esquelética e a osteoartrose da anca e do joelho nos indivíduos com excesso de peso e obesos (28).

Relativamente à medicação dos doentes seguidos na Consulta de Reumatologia, verificou-se que 52,16% tomavam AINEs, 46,75% tomavam corticosteróides, 34,63% tomavam DMARDs e 17,76% Opióides. Deste modo, concluí-se que os AINEs são os fármacos mais consumidos pelos doentes estudados, sendo que são mais os doentes que tomam AINEs do que os que não tomam. O naproxeno é indubitavelmente o AINE mais utilizado (18,40%) e os COXIBs são tomados por apenas 9,5% dos doentes. De acordo com uma meta-análise de 2011 sobre o risco de eventos cardiovasculares com a toma de AINEs, verificou-se que o Naproxeno é o AINE associado ao menor risco cardiovascular, contrariamente com o que acontece com a toma de Ibuprofeno, Diclofenac, Etoricoxib e Lumiracoxib (os últimos dois são COXIBs), para os quais se estima um aumento de mais de 30% de risco cardiovascular (29).

Como já referido anteriormente, uma percentagem reduzida de doentes consumia opióides, dos quais 7,8% eram opióides fortes e 9,96% eram opióides fracos. Ainda assim, verificou-se que a Fibromialgia e a Artrite Reumatóide forma as patologias em que os opióides são mais prescritos. A reduzida taxa de utilização destes fármacos já era esperada, visto que Portugal apresenta das menores taxas de prescrição de Opióides da Europa (10).

Quando se relacionou o meio ambiente com o consumo dos fármacos, verificou-se que o consumo de AINEs é superior em meio rural, o que se justifica pelo facto da maioria da amostra também pertencer ao meio rural. No entanto, quando se analisou o consumo de AINEs, isoladamente, por fármacos e não por classes, detetou-se que o consumo de Ibuprofeno é consideravelmente superior no meio urbano. O Ibuprofeno é um medicamento não sujeito a receita médica e em meio urbano o acesso às farmácias é maior, o que pode justificar esta discrepância nos resultados. Para além disso, este resultado chama-nos à atenção para a automedicação de fármacos.

Com base num estudo americano de 2018 (30), que estudou a prescrição de opióides em doentes com Artrite Reumatóide, Lúpus Eritematoso Sistémico (LES), Artrite Psoriática e Espondilite Anquilosante, foi possível comparar as características dos doentes da nossa amostra com as dos doentes americanos para as mesmas situações nosológicas, bem como a medicação utilizada pelos mesmos.

### Artrite Reumatóide

Como anteriormente mencionado, a Artrite Reumatóide é a patologia mais frequente na amostra, verificando-se que esta patologia predomina nas mulheres (76,34%) em relação aos homens (23,66%), numa proporção de 3:1. Constatou-se, também, que a maioria dos doentes com Artrite Reumatóide têm idades compreendidas entre os 50 e os 79 anos. De forma semelhante, no estudo americano mencionado, a Artrite Reumatóide predomina em mulheres, numa proporção similar à do nosso estudo, verificando-se ainda que os doentes com esta doença têm uma idade média de 55,3 anos (30). No que diz respeito à última consulta, a maioria dos doentes com Artrite Reumatóide toma AINEs (66,66%), dos quais 19,35% correspondem a COXIBs e 12,90% tomam analgésicos opióides. Contrariamente, no estudo americano, do total de

doentes com Artrite Reumatóide, apenas 46% tomavam AINEs - dos quais 16% são COXIBs - e 48% tomava analgésicos opióides, revelando uma percentagem muito diferente à que se verificou neste trabalho (30).

### Espondiloartropatias

As Espondiloartropatias têm uma prevalência de 10,17% no nosso estudo e verificou-se que não existe uma diferença intersexual significativa. Ainda assim, a percentagem de homens com estas doenças foi superior (57,45%), verificando-se também a existência de um predomínio destas doenças entre os 40 e os 59 anos. No estudo americano, foram estudadas a Espondilite Anquilosante e a Artrite Psoriática, doenças pertencentes ao grupo das Espondiloartropatias, tendo-se verificado que, dos doentes com Espondilite Anquilosante, 61% eram homens e a idade média destes doentes era de 44,6 anos. Por outro lado, dos doentes com Artrite Psoriática, 49% são homens e apresentam uma idade média de 49,7 anos (30). Em relação à medicação, no nosso estudo, dos doentes com Espondiloartropatias, 55,32% tomam AINEs, dos quais 15,38% são COXIBs e 15,89% tomam opióides. No estudo americano, dos doentes com Espondilite Anquilosante, 53% tomam AINEs, dos quais 15% são COXIBs e 52% tomam opióides. Para além disso, na Artrite Psoriática, verificou-se que o consumo de AINEs é de 46%, dos quais 12% são COXIBs e 41% tomam opióides (30).

### Doenças do Tecido Conjuntivo

As Doenças do Tecido Conjuntivo têm uma prevalência na nossa amostra de 10,61%, sendo mais predominantes no sexo feminino (93,88%) e entre os 50 e os 69 anos. No estudo americano mencionado anteriormente, apenas os doentes com LES (Lúpus Eritematoso Sistémico), doença pertencente ao grupo das Doenças do Tecido Conjuntivo, foram estudados (30). Ainda assim, comparam-se os valores dos resultados de forma a tirar conclusões e foi possível observar que 91% dos doentes com LES eram mulheres e tinham uma idade média de 47,1 anos (30). Relativamente à medicação, nesta amostra, verificou-se que, dos doentes com Doenças do Tecido Conjuntivo, 44,90% consumiam AINEs, sendo que destes 18,18% eram COXIBs e 12,24% tomavam opióides. Comparativamente ao estudo americano, dos doentes com LES, 35% consumiam AINEs, dos quais 8% eram COXIBs e 46% tomavam opióides (30).

Assim, quando comparados os resultados do nosso estudo com o estudo americano de 2018 (30) para as patologias acima referidas, concluí-se que existe uma grande diferença na medicação prescrita para semelhantes situações nosológicas, havendo um consumo muito maior de opióides, na América.

É de referir que a Fibromialgia tem uma prevalência na amostra de 9,74% e é predominante nas mulheres (91,11%), informação que é corroborada pela literatura que menciona que a vasta maioria dos casos de Fibromialgia ocorre no sexo feminino (31). No que diz respeito à medicação, constatou-se que, dos doentes com Fibromialgia, 28,88% tomavam opióides, dos

quais o tramadol foi o opióide mais usado, e 64,44% consumiam AINEs. Como já mencionado, foi a patologia em que os opióides foram mais prescritos, seguida da Artrite Reumatóide. De acordo com um artigo de revisão americano de 2019 sobre o consumo de opióides, 11,3% a 12,5% dos doentes com Fibromialgia são tratados com opióides (32). O facto de no nosso estudo se ter verificado um consumo de opióides superior pode ser explicado pela amostra reduzida de doentes utilizada, o que resulta num enviesamento dos resultados. Um artigo de revisão Português de 2010 sobre a abordagem terapêutica na Fibromialgia, refere que existe uma forte evidência para a utilização de Tramadol no controlo da dor nesta doença, com a ressalva de que este fármaco deve ser utilizado com prudência tendo em conta a possível Síndrome de Privação subsequente à sua descontinuação e o risco de abuso ou dependência (33). Numa perspetiva diferente, o mesmo estudo também refere que o uso de AINEs nesta doença é frequente. No entanto, existe pouca evidência científica para a sua recomendação (33).

Comparando o nosso estudo com os outros estudos mencionados, poder-se-á concluir que existem muitas semelhanças, nomeadamente a nível da prevalência das patologias consoante o sexo e a idade. Contudo existe uma discrepância quanto à medicação, havendo um maior consumo de opióides nos EUA. Os resultados obtidos eram os esperados, com exceção da medicação usada na Fibromialgia, tendo-se obtido uma percentagem superior do consumo de opióides, mesmo quando comparada com os estudos americanos.

#### **4.1. Limites do estudo e sugestões para futuras investigações**

Em todas as investigações realizadas existem pontos fortes, pontos fracos e até limitações, sendo fundamental salientar que os resultados deste estudo podem ter sido influenciados por viés de seleção, de informação e de memória (34). A aplicação do estudo a doentes seguidos em Consulta de Reumatologia excluiu automaticamente vários indivíduos, sendo eles: pessoas que não procuraram assistência médica; doentes que ainda não foram referenciados pelos Cuidados Primários; doentes que recorreram a serviços privados e pessoas mais incapacitadas que não conseguem deslocar-se à consulta presencial no Hospital. O estudo abrangeu pessoas de ambos os sexos e de um amplo espectro de idades. O tamanho reduzido da amostra poderá limitar a generalização das conclusões e poderá ter levado à falha na identificação de algumas associações que na realidade existem (34).

No que diz respeito às informações recolhidas de cada doente, não foram reunidos dados sobre a intensidade da dor, a sua duração ou como a dor afeta a realização das Atividades de Vida Diárias (AVDs), sendo que também não foram recolhidas informações sobre outras patologias concomitantes com a patologia reumática e/ou ortopédica em estudo. Para além disso, poderia ter sido elaborado um questionário anónimo aos doentes sobre o consumo de canábis. Deste modo, considera-se que estes dados poderiam alterar algumas conclusões, no entanto, isto está para além do objetivo desta investigação, constituindo um bom ponto de partida para trabalhos futuros.

Dos doentes estudados, 74 não tinham o registo por parte da enfermagem do peso e/ou altura, o que nos impossibilitou de fazer o cálculo do IMC nestes doentes, o que constitui também uma limitação na nossa investigação.

Do que se pôde averiguar, este estudo será pioneiro em Portugal sobre medicação utilizada para a dor numa unidade de Reumatologia, uma vez que não foram encontrados dados estatísticos de nenhuma outra Unidade sobre o consumo de medicação antiálgica. Assim, salienta-se a importância deste estudo pelo facto da dor ser um sintoma tão prevalente e do seu tratamento precisar de ser aperfeiçoado para um melhor contributo no seu alívio.

Seria interessante um estudo similar, com uma amostra mais ampla ou realizado noutra hospital, de forma a reforçar as conclusões obtidas e comparar resultados. Uma possível linha de investigação, que não foi possível concretizar neste trabalho, seria a recolha de dados de um ano anterior e comparar esses resultados com os atuais para refletir sobre a evolução da terapêutica. É de referir que neste trabalho não foi estudado o uso de antidepressivos em doentes com patologia reumática ou no alívio da dor, o que seria também um bom ponto de partida para futuras investigações.

Por fim, não poderia deixar de ser referido que, recentemente, foi criada uma aplicação pelo professor e psiquiatra Dr. Pedro Morgado, que permite o apoio à decisão clínica na escolha do melhor tratamento da depressão em função dos sintomas apresentados pelo doente. Esta aplicação constitui uma ferramenta de apoio à decisão clínica e permite fornecer a informação de forma mais precisa. O seu funcionamento “respeita os principais consensos científicos atuais e as *guidelines* das mais respeitadas sociedades científicas” (35). Desta forma, parece-nos pertinente construir uma aplicação semelhante para o tratamento da dor, concentrando esforços para um consenso ao nível da terapêutica a utilizar no tratamento da mesma, que atualmente é ainda inexistente.

## 5. Conclusão

A dor provoca sofrimento, diminuição da qualidade de vida e pode levar a alterações fisiológicas que contribuem para a perpetuação da mesma. A dor constitui o sintoma mais preponderante na consulta de Reumatologia, o que justifica a relevância deste trabalho.

Com este estudo, foi possível conhecer e tirar conclusões sobre a realidade da utilização dos medicamentos para o alívio da dor, como os analgésicos e os anti-inflamatórios, numa Unidade de Reumatologia. Para além do estudo da medicação antiálgica utilizada, também foram avaliadas as relações existentes entre o consumo da medicação e as patologias e entre outras variáveis relevantes para o estudo, como as sociodemográficas.

Os dados obtidos com este trabalho permitem ter uma visão geral e comparativa entre patologias reumáticas diversas, sob a perspetiva da dor como um elemento comum e fundamental naquelas.

Verificou-se que na UR da ULS-CB, a maioria dos doentes com dor é do sexo feminino e com uma idade superior a 50 anos. A patologia mais prevalente na amostra foi a Artrite Reumatóide e, em relação à terapêutica, os fármacos mais utilizados são os AINEs. Por outro lado, os Opióides são utilizados numa percentagem muito menor o que vai ao encontro das tendências atuais na sua utilização em Portugal. Quando comparado este trabalho com outros realizados nos EUA deteta-se que a maior discrepância que existe é ao nível da medicação, havendo um consumo desmesuradamente superior de opióides na América.

De salientar também neste trabalho a aparente reduzida existência de dor neuropática. Esta é relativamente frequente nas patologias do foro reumatológico. Assim também é necessário alertar para ela porque pode necessitar de tratamento distinto do nociceptivo habitual.

Apesar de todos os avanços na medicina, a dor e o seu tratamento continuam pouco compreendidos, sendo o tratamento da dor extremamente difícil e complexo. A necessidade de estudos em torno da medicação para a dor é gritante, assim como a formação dos profissionais de saúde nesta área, especialmente dos médicos dos Cuidados de Saúde Primários, onde o contacto com os doentes é mais próximo e constituem a primeira linha de atuação nestas doenças Reumáticas.

## 6. Referências bibliográficas

1. Moayedi M, Davis KD. Theories of pain: From specificity to gate control. *J Neurophysiol.* 2013;
2. Merskey H, Bogduk N. Classification of Chronic Pain. *IASP Pain Terminology.* 1994.
3. Direção-Geral da Saúde. A Dor como 5º sinal vital. Registo sistemático da intensidade da Dor. Circ Norm Ministério da Saúde Nº09/DGCG 2003. 2003;
4. Las V, Silva JC Da. Dor em reumatologia. *Reumatologia-fundamentos.* 2002.
5. Orientações técnicas sobre o controlo da dor crónica na pessoa idosa [Internet]. [cited 2020 Jan 22]. Available from: <https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/orientacoes-e-circulares-informativas/orientacao-n-0152010-de-14122010-pdf.aspx>
6. Os números da dor | Site da Dor [Internet]. [cited 2020 Jan 22]. Available from: [https://www.dor.com.pt/static\\_page/dor/os-numeros-da-dor](https://www.dor.com.pt/static_page/dor/os-numeros-da-dor)
7. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Dor Crônica. Portaria SAS/MS nº 1083, de 02 de outubro de 2012 [Internet]. [cited 2020 Feb 1]. Available from: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/fevereiro/04/Dor-Cr--nica---PCDT-Formatado--1.pdf>
8. Gonçalves E, Melo G, Costa I, Neto IG. Recomendações para o tratamento farmacológico da Dor. *Rev Port Clin Geral.* 2007;
9. Mendes Z, Martins AP, Miranda ADC, Soares MA, Ferreira AP, Nogueira A. Prevalência da automedicação na população urbana Portuguesa. *Rev Bras Ciencias Farm J Pharm Sci.* 2004;
10. Utilização dos medicamentos opióides fortes na dor crónica não oncológica [Internet]. [cited 2020 Jan 2]. Available from: <https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/orientacoes-e-circulares-informativas/circular-informativa-n-09dscsdpcddsqc-de-24032008-pdf.aspx>
11. Zhou Y, Boudreau DM, Freedman AN. Trends in the use of aspirin and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the general U.S. population. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2014;
12. Wehling M. Non-steroidal anti-inflammatory drug use in chronic pain conditions with special emphasis on the elderly and patients with relevant comorbidities: Management and mitigation of risks and adverse effects. *European Journal of Clinical Pharmacology.* 2014.
13. Cilio MR, Thiele EA, Devinsky O. The case for assessing cannabidiol in epilepsy. *Epilepsia.* 2014;
14. Grosser T, Fries S, FitzGerald GA. Biological basis for the cardiovascular consequences of COX-2 inhibition: Therapeutic challenges and opportunities. *Journal of Clinical Investigation.* 2006.
15. Brown RE, Sloan PA. The Opioid Crisis in the United States: Chronic Pain Physicians Are

- the Answer, Not the Cause. *Anesthesia and Analgesia*. 2017.
16. Manchikanti L, Helm S, Fellows B, Janata JW, Pampati V, Grider JS, et al. Opioid epidemic in the United States. *Pain physician*. 2012.
  17. Fanelli G, Tölle TR, De Andrés J, Häuser W, Allegri M, Montella S, et al. Opioids for chronic non-cancer pain: A critical view from the other side of the pond. *Minerva Anestesiologica*. 2016.
  18. O'Brien T, Christrup LL, Drewes AM, Fallon MT, Kress HG, McQuay HJ, et al. European Pain Federation position paper on appropriate opioid use in chronic pain management. *Eur J Pain (United Kingdom)*. 2017;
  19. Fonseca B, Soares A, Teixeira N, Georgina C-S. Canábis e Canabinóides para Fins Medicinais. *Rev Port Farmacoter*. 2019;11.
  20. Lessa MA, Cavalcanti IL, Figueiredo NV. Cannabinoid derivatives and the pharmacological management of pain. *Rev Dor*. 2016;
  21. Orientações técnicas sobre o controlo da dor crónica na pessoa idosa [Internet]. [cited 2020 Feb 5]. Available from:  
<https://www.publico.pt/2019/03/20/sociedade/noticia/infarmed-aprova-sete-indicacoes-terapeuticas-podem-usar-cannabis-medicinal-1866042>
  22. Infarmed aprova sete indicações terapêuticas para o uso de cannabis medicinal [Internet]. [cited 2020 Feb 27]. Available from:  
<https://www.publico.pt/2019/03/20/sociedade/noticia/infarmed-aprova-sete-indicacoes-terapeuticas-podem-usar-cannabis-medicinal-1866042>
  23. Assembleia da República. Lei n.º 33/2018 de 18 de julho [Internet]. *Diário da República*. 2018 [cited 2020 Jan 29]. Available from:  
<https://dre.pt/application/file/a/115712610>
  24. Já há quatro empresas a plantar canábis medicinal em Portugal [Internet]. [cited 2020 Jan 27]. Available from: <https://jornaleconomico.sapo.pt/noticias/ja-ha-quatro-empresas-a-plantar-cannabis-medicinal-em-portugal-431116>
  25. Avaliação Antropométrica no Adulto [Internet]. [cited 2020 Jan 28]. Available from:  
<https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/orientacoes-e-circulares-informativas/orientacao-n-0172013-de-05122013-pdf.aspx>
  26. Cardoso a, Branco J, Silva J, Cruz M, Costa M. *Regras de Ouro em Reumatologia*. Lisboa: Direcção-Geral da Saúde. 2005. 25-137 p.
  27. Rodrigues AM, Gouveia N, da Costa LP, Eusébio M, Ramiro S, Machado P, et al. EpiReumaPt- the study of rheumatic and musculoskeletal diseases in Portugal: a detailed view of the methodology. *Acta reumatologica portuguesa*. 2015.
  28. Marques AB. Associação entre excesso de peso, obesidade, dor músculo-esquelética e osteoartrose em cuidados de saúde primários: estudo transversal. *Rev Port Clínica Geral*. 2016;
  29. Trelle S, Reichenbach S, Wandel S, Hildebrand P, Tschannen B, Villiger PM, et al. Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: Network meta-

- analysis. *BMJ*. 2011;
30. Chen SK, Feldman CH, Brill G, Lee YC, Desai RJ, Kim SC. Use of prescription opioids among patients with rheumatic diseases compared to patients with hypertension in the USA: A retrospective cohort study. *BMJ Open*. 2019;
  31. Eurico Cabral da Fonseca J, Canhão H, Viana de Queiroz M. *Reumatologia fundamental*. 2013.
  32. Trouvin AP, Berenbaum F, Perrot S. The opioid epidemic: Helping rheumatologists prevent a crisis. *RMD Open*. 2019;
  33. Gomes P, Campos C. Fibromialgia: Abordagem terapêutica. *Rev Port Clínica Geral*. 2010;
  34. Associação Portuguesa dos Médicos de Clínica Geral. *Investigação Passo a Passo - Perguntas e Respostas Essenciais para a Investigação Clínica* [Internet]. 2008. Available from: <http://www.arsalgarve.min-saude.pt/wp-content/uploads/sites/2/2017/01/Investigacao-Passo-a-Passo.pdf>
  35. App da Universidade do Minho vai ajudar médicos a decidir tratamento da depressão [Internet]. [cited 2020 Apr 1]. Available from: <https://correiodominho.pt/noticias/app-da-universidade-do-minho-vai-ajudar-medicos-a-decidir-tratamento-da-depressao/121088>

## 7. Anexos

### Anexo I - Cópia do parecer da Comissão de Ética da ULSCB



#### Comissão de Ética da ULS de Castelo Branco

Exma. Senhora

Patrícia Alexandra Fernandes

Sua Referência	Sua comunicação	Nº Ofício - Data
		03/10/2019

Assunto	Assunto
	Submissão de pedido de consulta de processos dos pacientes seguidos na consulta de reumatologia do HAL desde 01/01/2018 até 01/01/2019

Na resposta indicar a nossa referência. Em caso ofício tratar apenas um assunto.

Para conhecimento e devidos efeitos, junto se anexa cópia do parecer da Comissão de Ética da ULSCB, EPE, datado de 06 de dezembro de 2019, e homologado pelo Conselho de Administração da ULSCB, E.P.E, no dia 30 de janeiro de 2020.

Com os melhores cumprimentos,

O Serviço de Investigação, Formação e Ensino da ULSCB, EPE

O Gabinete de Comissões Técnicas da ULSCB, EPE

Dra. Maria Helena Lopes



**Ofício/Documento:** Patrícia Alexandra Carrão Fernandes

**Assunto:** Submissão de pedido de consulta de processos dos pacientes seguidos na consulta de Reumatologia do HAL desde 01/01/2018 até 01/01/2019

**Requerente:** Patrícia Alexandra Carrão Fernandes – Aluna do 6º ano do Mestrado Integrado de Medicina Da Faculdade de Ciências da Saúde

**Título:** Trabalho de investigação "Consumo de analgésicos e anti-inflamatórios não esteróides numa Unidade de Reumatologia", consiste no estudo do consumo de analgésicos e anti-inflamatórios não esteróides numa Unidade de Reumatologia.

**Orientador:** Dr. Pedro Abreu

**Serviço onde decorre o estudo:** Reumatologia da ULSCB

**Data do pedido:** Datado no HAL a 03-10-2019

A Comissão de Ética da ULSCB, EPE concorda com o referido estudo, desde que seja mantida a confidencialidade dos sujeitos do mesmo e todos os princípios éticos inerentes ao processo de investigação sejam respeitados.

ULS de Castelo Branco, E.P.E., 6 de dezembro de 2019

A Comissão de Ética