

Adhesion to neuropathic pain treatment

Adesão ao tratamento da dor neuropática

Mirlane Guimarães de Melo Cardoso¹, José Guilherme Weinstock², Jamir João Sardá Júnior³

DOI 10.5935/1806-0013.20160060

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVES: In recent decades the concept of adherence is evolving from one-dimensional approach, limited to following a medication regimen, to the understanding of factors involved in the success or failure of a treatment. In particular, neuropathic pain is characterized by treatment failure associated with high costs. In a recent literature review, non compliance rate with prescriptions for chronic pain ranged from 8 to 62%, and especially for neuropathic pain, the rate was 18%. The objective of this study was to investigate in Pubmed/Medline and Scielo databases publications regarding adherence to neuropathic pain treatment in the last ten years.

CONTENTS: Descriptors used were: adherence, pain, neuropathic pain and compliance pain. It can be seen that in most studies (46 articles found in Pubmed and 49 in Scielo) adherence was examined with emphasis on adverse effects or efficacy associated with the use of drugs, or comparing the effects of two medications. Furthermore, 17 articles at Pubmed and 13 articles at Scielo focused on compliance of professionals with guidelines proposed by guideline entities.

CONCLUSION: There are a few publications on adherence to neuropathic pain treatment. In general, most researches in this area deal with the effectiveness of medications. Few studies investigate the participation of psychosocial aspects in the adherence process. Given these findings we concluded that it is necessary to produce more knowledge related to this topic, expanding the understanding of this phenomenon considering biopsychosocial aspects.

Keywords: Adherence, Compliance, Neuropathic pain, Pain.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Nas últimas décadas o conceito de adesão vem evoluindo do enfoque unidimensional, limitado a seguimento de um regime farmacológico para a compreensão dos fatores envolvidos no sucesso ou fracasso de um tratamento. Particularmente, a dor neuropática é caracterizada pela falha no tratamento associado a elevados custos. Em recente revisão da literatura, a taxa de não adesão às prescrições para dor crônica variou de 8 a 62%, particularmente na dor neuropática a taxa foi de 18%. O objetivo deste estudo foi investigar nas bases de dados Pubmed/Medline e Scielo as publicações referentes à adesão ao tratamento da dor neuropática nos últimos 10 anos.

CONTEÚDO: Os descritores utilizados foram: “adherence”, “pain”, “neuropathic pain” e “compliance pain”. Pode se constatar que a maioria das pesquisas (46 artigos encontrados no Pubmed e 49 no Scielo) examinou a adesão com ênfase no efeito adverso ou eficácia associada ao uso de fármacos, ou comparando os efeitos de dois fármacos. Além disto, foram encontrados 17 artigos no Pubmed e 13 artigos do Scielo, que apresentaram como foco de pesquisa a adesão dos profissionais as diretrizes propostas por entidades “guidelines”.

CONCLUSÃO: Existe um número reduzido de publicações sobre adesão ao tratamento da dor neuropática. Em geral a maior parte das pesquisas nesta área

aborda a eficácia dos fármacos. Poucos artigos investigam a participação dos aspectos psicossociais no processo de adesão. Diante destes resultados concluiu-se que é necessário produzir mais conhecimento sobre este tema, ampliando a compreensão deste fenômeno considerando os aspectos biopsicossociais.

Descritores: Adesão, Conformidade, Dor, Dor neuropática.

INTRODUÇÃO

A dor neuropática (DN) pode ser ocasionada por diversas doenças e condições clínicas associadas que dificultam o diagnóstico e, seu tratamento representa um dos maiores desafios. Os antidepressivos e anticonvulsivantes constituem a base do tratamento e como ocorre em outras condições álgicas, deve-se considerar o potencial para ocorrência de efeitos adversos intoleráveis mesmo em doses terapêuticas, que interferem na qualidade de vida (QV) e comprometem a adesão ao tratamento. Em recente revisão da literatura, a taxa de não adesão às prescrições para dor crônica variou de 8 a 62%¹, particularmente na dor neuropática a taxa foi de 18%². A subutilização foi mais frequente do que o uso excessivo e estava associada a estratégias de enfrentamento ativas e automedicação na maioria dos estudos. A idade, intensidade da dor, a posologia, a polifarmácia, a qualidade da relação médico-paciente, a classe de fármacos prescritos e a percepção da necessidade de fármaco analgésico contínuo, foram os fatores associados a não adesão². A adesão ao tratamento então, assume importância crucial diante da perspectiva de uma vida com qualidade.

Adesão pode ser definida como a extensão em que o comportamento de uma pessoa no que concerne o uso de fármaco, seguir uma dieta ou realizar mudanças no estilo de vida, está em consonância com as recomendações de um profissional de saúde³. Embora o termo *compliance* é às vezes usado como sinônimo de adesão, seu significado se refere a concordância ou conformidade a um tratamento. Partindo dessa diferença etimológica, está implícito que o conceito de adesão pressupõe um paciente ativo em seu tratamento.

O conceito de adesão de maneira alguma se resume a apenas seguir um regime farmacológico. Este conceito se ampliou ao longo das últimas décadas à medida que os conceitos de saúde foram evoluindo e incluindo dimensões sociais, econômicas, psicológicas e espirituais na concepção de saúde e doença. As investigações e discussões sobre adesão inicialmente evoluíram do enfoque unidimensional limitado a seguimento de um regime farmacológico para a compreensão dos fatores envolvidos no sucesso ou fracasso de um tratamento ou controle dos sintomas. O enfoque se ampliou para além do paciente. É amplamente reconhecido que o tratamento de uma doença ou condição de saúde é mediado por diversos fatores.

O modelo de adesão proposto pela Organização Mundial de Saúde (OMS)³ ilustra a participação de alguns fatores no processo de adesão, a saber, aspectos referentes a equipe de saúde, fatores relacionados ao tratamento em si, aspectos relacionados a doença, ao paciente e fatores socioeconômicos.

No que se refere aos aspectos relacionados a doença, pode se destacar a magnitude ou ausência de sintomas, as características da doença e sua evolução, cronicidade, o impacto na vida do paciente. Neste sentido, a DN é um problema de saúde pública comum, sendo classificada como uma dor de difícil controle, caracterizada pela frequente falha no tratamento associado a elevados custos. Um estudo multicêntrico realizado com pacientes após acidente vascular encefálico (AVE) demonstrou que 81,8% dos pacientes apresentavam DN e que, a dor influenciou negativamente o programa de reabilitação, retardando a recuperação e, provavelmente, o aumento do custo desta reabilitação. E os pacientes que apresentaram maiores escores de dor apresentaram deterioração mais grave de aspectos mentais de QV, comparados com os pacientes com dor nociceptiva que apresentaram deterioração mais grave nos aspectos físicos⁴. No tocante ao tratamento, efeitos positivos ou indesejáveis deste, o acesso ao tratamento, a esquemas terapêuticos complexos e a complexidade dos esquemas terapêuticos são fatores importantes de serem destacados, as consequências ou resultados. Variáveis socioeconômicas também interferem na adesão, dentre diversos fatores pode se elencar o custo do fármaco, políticas de saúde, acesso ao serviço de saúde, tempo de espera *versus*

1. Universidade Federal do Amazonas, Departamento de Ciências Fisiológicas, Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas, Serviço de Terapia da Dor e Cuidados Paliativos, Manaus, AM, Brasil.

2. Hospital do Servidor Público do Estado de São Paulo, Grupo Especializado em Dor da Neurocirurgia, São Paulo, SP, Brasil.

3. Universidade do Vale do Itajaí, Curso de Psicologia, Clínica Espaço da Articulação Temporomandibular, Soma Clínica da Dor, Florianópolis, SC, Brasil.

Conflito de interesses: não há – Fontes de fomento: não há.

Endereço para correspondência:

Mirlane Guimarães de Melo Cardoso
Av Mário Ypiranga 1601/602 - Adrianópolis
69057-002 Manaus, AM, Brasil.
E-mail mirlane.cardoso@uol.com.br

tempo de atendimento, gênero e nível educacional e classe social. Os fatores associados ao paciente incluem desde estilo de vida, rede social, contexto familiar, faixa etária, estado emocional, aspectos cognitivos (ex: crenças e crenças disfuncionais) até experiência prévia com a doença. Os aspectos associados a equipe de saúde dizem respeito a relação equipe/paciente, comunicação, crenças do profissionais, dentre outros. Diante desta miríade de elementos percebe-se a complexidade do processo de adesão.

No contexto clínico do tratamento da DN pode-se perceber com mais facilidade alguns elementos, dentre eles o reduzido efeito do fármaco, em muitos casos não ocorrendo a remissão completa dos sintomas; os efeitos adversos do fármaco (ex: sonolência, perda de libido, torpor, constipação); e o alto custo de alguns fármacos. No tocante às crenças, muitas vezes os pacientes apresentam resistência ao uso de opioides, antidepressivos e anticonvulsivantes pelos mitos ou estigmas associados a estes. A comunicação do médico ou equipe de saúde também é um fator importante, o funcionamento e os efeitos do fármaco ou procedimento devem ser explicados com clareza e as prescrições devem ser escritas de forma legível.

Apesar da importância do tema adesão e embora discussões teóricas ocorram desde a década de 1950, o assunto é pouco investigado⁵ e menos investigado ainda, quando se trata especificamente de DN.

O objetivo deste estudo foi sintetizar os dados da literatura referentes a adesão ao tratamento da DN.

CONTEÚDO

Trata-se de revisão da literatura, realizada no mês de fevereiro de 2015, nas bases de dados Pubmed/Medline e Scielo, visando investigar as publicações referentes à adesão ao tratamento da DN. Foram incluídos apenas artigos científicos publicados nos últimos 10 anos (2006 a 2015) em inglês, espanhol ou português. Os descritores utilizados foram: “adherence”, “pain”, “neuropathic pain e compliance”, “pain e neuropathic pain”. Para uma pré-seleção dos artigos foi realizada uma leitura dos títulos e resumos, posteriormente os artigos relevantes foram lidos na íntegra, subsidiando assim a discussão do assunto.

Tabela 1. Categorização dos artigos encontrados na revisão de literatura

Base de dados	Número de artigos	Categoria	Conteúdo	
Pubmed	91 total	Fármacos	46 fármacos	
			17 <i>Guidelines</i>	
		11	Procedimentos não farmacológicos Não adesão	6 Procedimentos não farmacológicos 5 Fatores psicossociais mediadores da adesão
		17	Sem relação com o conteúdo pesquisado	Condições clínicas associadas a dor
Scielo	87 total	Fármacos	49 Fármacos	
			13 <i>Guidelines</i>	
		12	Procedimentos não farmacológicos Não adesão	5 Procedimentos não farmacológicos 7 Fatores psicossociais mediadores da adesão
		13	Sem relação com o conteúdo pesquisado	Condições clínicas associadas a dor

DISCUSSÃO

Apesar das várias definições desenvolvidas ao longo dos anos, a adesão à terapêutica continua a ser difícil de avaliar ou mensurar. Pode-se constatar pela análise dos artigos levantados nesta revisão que a maioria das pesquisas (46 artigos encontrados no Pubmed e 49 no Scielo) examinou a adesão com ênfase no efeito adverso ou eficácia associada ao uso de fármacos, ou comparando os efeitos de dois fármacos. Além disso, foram encontrados 17 artigos no Pubmed e 13 artigos do Scielo, que apresentaram como foco de pesquisa a adesão dos profissionais a diretrizes propostas por entidades “guidelines”.

Entre os fármacos da linha de frente para o tratamento da DN estão os antidepressivos (tricíclicos e mistos de serotonina e inibidores da recaptação de noradrenalina) e antiepilépticos (inibidores $\alpha 2\delta$ canais de cálcio) embasados nos mecanismos fisiopatológicos que envolvem a hiperexcitabilidade das vias nociceptivas

ou perda do sistema analgésico inibitório descendentes⁶. Problemas de eficácia e tolerabilidade comprometendo a adesão são relatados na maioria dos artigos encontrados em todas as estratégias terapêuticas disponíveis para o tratamento da DN em diferentes condições clínicas. Em pacientes com neuralgia pós-herpética a gabapentina é indicada como um tratamento eficaz e bem tolerado^{7,8}, assim como a pregabalina associada a carbamazepina para neuralgia refratária do trigêmeo⁹. A adesão entre os pacientes portadores de DN associadas a lombalgia, osteoartrite e neuropatia diabética em uso de duloxetine foi de 29,9%. Estes resultados podem ser úteis na determinação das expectativas de adesão, e como ela pode ser diferente para cada uma das condições estudadas.

Isoladamente, a capsaicina como tratamento tópico para DN, está associada a vários efeitos adversos, como irritação, sensação de ardor, e eritema, resultando em baixa adesão do paciente. Porém, a comodidade da via e a possibilidade de um tratamento complementar tornam os analgésicos tópicos uma opção interessante, devido ao reduzido potencial de efeitos adversos. Há grande interesse na composição de analgésicos tópicos para a DN periférica buscando aumentar a adesão ao tratamento. Recentemente foi demonstrada a eficácia da amitriptilina a 2% e capsaicina a 0,75% em creme no controle da DN do diabético com menos efeitos adversos e maior adesão¹⁰. Já a combinação amitriptilina-cetamina apresentam resultados controversos quanto a eficácia sendo necessário mais estudos para apoiar o uso de AK na prática clínica¹¹.

A determinação de antidepressivos tricíclicos na urina é o método preferido para monitorizar a adesão à terapia devido à facilidade de coleta. Em recente análise retrospectiva a taxa de adesão aos antidepressivos tricíclicos foi determinada em 66%, a partir de dosagem urinária. Enquanto a adesão foi maior entre os indivíduos mais velhos e do gênero feminino, a concomitância do uso de outros fármacos não afetou a taxa de adesão. Um método de confirmação por cromatografia líquida e espectrometria de massa para confirmar o uso de antidepressivos tricíclicos em amostras de urina foi desenvolvido, porém seu custo elevado compromete a aplicabilidade¹².

No tocante a investigação da adesão a outros procedimentos não farmacológicos foram encontrados 11 artigos no Pubmed e 13 no Scielo, que em geral investigaram a resposta a intervenções não farmacológicas ou cirúrgicas¹³. Nesse artigo os autores discutem a eficácia, custos e concordância com o tratamento realizado por radio frequência em pacientes com neuralgia occipital. Outros artigos referentes a adesão a outros procedimentos não farmacológicos não serão discutidos, uma vez que este não é o escopo deste estudo.

No grupo dos artigos que investigaram a participação de aspectos psicossociais no processo de adesão foram encontrados 5 artigos no Pubmed e 7 artigos no Scielo. Os resultados destas pesquisas sugerem que crenças de catastrofização e depressão podem contribuir para a não adesão a terapia antirretroviral e ao uso de fármaco no tratamento da dor associada a neuropatia por vírus da imunodeficiência humana (HIV)¹⁴. A educação dos profissionais de saúde¹⁵ e a comunicação adequada² entre profissionais e pacientes também tem sido descritos como fatores importantes no manuseio da dor e adesão ao tratamento. Butow e Sharp² embora não abordem especificamente o tema adesão a DN, fazem uma excelente síntese dos fatores comportamentais, cognitivos e afetivos presentes no processo de não adesão.

Outros três estudos descrevem a relação entre reduzida eficácia da terapia farmacológica no controle da dor como um fator importante na descontinuidade ao uso do fármaco, sem, contudo investigar com mais propriedade fatores psicossociais que determinaram a não adesão¹⁶⁻¹⁸. Foram também encontrados outros estudos que destacam a importância de considerar fatores psicossociais na escolha de tratamentos sem, contudo descrever estes aspectos¹⁹. Dentre os diversos artigos levantados, muitos não abordavam o tema adesão ao tratamento da DN especificamente, mas salientavam a importância de alguns aspectos psicológicos na não adesão (ex: depressão)²⁰.

Sabe-se que os pacientes podem apresentar disponibilidade diferente para lidar com mudanças subjacentes ao enfrentamento do adoecimento e do quadro de dor. É preciso reconhecer o grau de motivação do paciente para seguir as condutas indicadas pela equipe multi ou interdisciplinar, destacando a influência das crenças relacionadas a dor, quer apoiando ou inibindo a capacidade dos pacientes em aderir às recomendações de tratamento ao longo do tempo, ou até mesmo a discuti-las com a equipe. Cabe destacar aqui, que as crenças da equipe de saúde, bem como a comunicação entre a equipe de saúde e o paciente também desempenham um papel importante na adesão.

CONCLUSÃO

O reduzido número de publicações sobre o tema adesão ao tratamento da DN, a grande concentração de pesquisas sobre a adesão abordando este tema apenas

por um viés farmacológico e o limitado número de pesquisas investigando os aspectos psicossociais da não adesão indicam que é necessário produzir mais conhecimento sobre este tema. Por outro lado, diante da literatura revisada, pode-se inferir que estudos realizados em outras áreas podem ser úteis para compreender o processo de adesão ao tratamento da DN. Acredita-se que metodologias mais refinadas e padronizadas, ampliação do foco de investigação para tratamento de natureza não farmacológica e a descrição consistentes de crenças relacionadas à dor (ex: lócus de controle e pensamentos catastróficos) podem melhorar a compreensão dos comportamentos de adesão. Associado a isto, ações referentes à educação do paciente e dos profissionais de saúde também tem sido consideradas como desempenhando um papel importante na adesão e aumento da eficácia dos tratamentos. Acredita-se que os pacientes devem ser parceiros ativos no seu próprio cuidado e que a boa comunicação entre o paciente e o profissional de saúde é uma obrigação para uma prática clínica efetiva.

REFERÊNCIAS

1. Timmerman L, Stronks DL, Groeneweg JG, Huygen FJ. Prevalence and determinants of medication non-adherence in chronic pain patients: a systematic review. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2016;60(4):416-31.
2. Butow P, Sharpe L. The impact of communication on adherence in pain management. *Pain*. 2013;154(Suppl 1):S101-7.
3. World Health Organization. Adherence to Long Term Therapies Project. Evidence for action. 2003
4. Aprile I, Briani C, Pazzaglia C, Cecchi F, Negrini S, Padua L. Pain in stroke patients: characteristics and impact on the rehabilitation treatment. A multicenter cross-sectional study. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2015;51(6):725-36.
5. Kurita GP, Pimenta CA. [Compliance with the treatment of chronic pain and health locus]. *Rev Esc Enferm USP*. 2004; 38(3):254-61. Portuguese.
6. Lozeron P, Kubis N. [Management of neuropathic pain]. *Rev Med Interne*. 2015;36(7):480-6. French.
7. Meng FY, Zhang LC, Liu Y, Pan LH, Zhu M, Li CL, et al. Efficacy and safety of gabapentin for treatment of postherpetic neuralgia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Minerva Anesthesiol*. 2014;80(5):556-67.
8. Thomas BM, Farquhar-Smith P. Gabapentin enacarbil extended release for the treatment of postherpetic neuralgia in adults. *Ther Clin Risk Manag*. 2013;9:469-75.
9. Rustagi A, Roychoudhury A, Bhatia O, Trikha A, Srivastava MV. Lamotrigine versus pregabalin in the management of refractory trigeminal neuralgia: a randomized open label crossover trial. *J Maxillofac Oral Surg*. 2014;13(4):409-18.
10. Kiani J, Ahmad Nasrollahi S, Esna-Ashari F, Fallah P, Sajedi F. Amitriptyline 2% cream vs. capsaicin 0.75% cream in the treatment of painful diabetic neuropathy (Double blind, randomized clinical trial of efficacy and safety). *Iran J Pharm Res*. 2015;14(4):1263-8.
11. Mercadante S. Topical amitriptyline and ketamine for the treatment of neuropathic pain. *Expert Rev Neurother*. 2015;15(11):1249-53.
12. Lin CN, Juenke JM, Johnson-Davis KL. Method validation of a tricyclic antidepressant drug panel in urine by UPLC-MS/MS. *Ann Clin Lab Sci*. 2014;44(4):431-6.
13. Weinstein JN, Tosteson TD, Lurie JD, Tosteson AN, Hanscom B, Skinner JS, et al. Surgical vs nonoperative treatment for lumbar disk herniation: the Spine Patient Outcomes Research Trial (SPORT): a randomized trial. *JAMA*. 2006;296(20):2441-50.
14. Lucey BP, Clifford DB, Creighton J, Edwards RR, McArthur JC, Haythornthwaite J. Relationship of depression and catastrophizing to pain, disability, and medication adherence in patients with HIV-associated sensory neuropathy. *AIDS Care*. 2011;23(8):921-8.
15. Lavoie Smith EM, Bakitas MA, Homel P, Fadul C, Meyer L, Skalla K, et al. Using quality improvement methodology to improve neuropathic pain screening and assessment in patients with cancer. *J Cancer Educ*. 2009;24(2):135-40.
16. Wilkie DJ, Molokie R, Boyd-Seal D, Suarez ML, Kim YO, Zong S, et al. Patient-reported outcomes: descriptors of nociceptive and neuropathic pain and barriers to effective pain management in adult outpatients with sickle cell disease. *J Natl Med Assoc*. 2010;102(1):18-27.
17. Nantz E, Liu-Seifert H, Skljarevski V. Predictors of premature discontinuation of treatment in multiple disease states. *Patient Prefer Adherence*. 2009;3:31-43.
18. Sanders S, Herr KA, Fine PG, Fiala C, Tang X, Forcucci C. An examination of adherence to pain medication plans in older cancer patients in hospice care. *J Pain Symptom Manage*. 2013;45(1):43-55.
19. Stump PR, Dalben Gda S. Mechanisms and clinical management of pain. *Braz Oral Res*. 2012;26(Suppl 1):115-9.
20. Reich M. Depression and cancer: recent data on clinical issues, research challenges and treatment approaches. *Curr Opin Oncol*. 2008;20(4):353-9.