



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

FACULDADE DE MEDICINA

**PRESCRIÇÃO DE OPIOIDES A ADULTOS IDOSOS
COM DOR PERSISTENTE NÃO ONCOLÓGICA,
NOS CUIDADOS DE SAÚDE PRIMÁRIOS.**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO EM GERIATRIA

David Manuel Gomes de Amorim

Coimbra, 2014

UNIVERSIDADE DE COIMBRA

FACULDADE DE MEDICINA

PRESCRIÇÃO DE OPIOIDES A ADULTOS IDOSOS

COM DOR PERSISTENTE NÃO ONCOLÓGICA,

NOS CUIDADOS PRIMÁRIOS DE SAÚDE

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO EM GERIATRIA

David Manuel Gomes de Amorim

Dissertação de Mestrado apresentada à
Faculdade de Medicina da Universidade de
Coimbra para a obtenção do Grau de Mestre em
Geriatría, desenvolvida sob a orientação do Prof.
Doutor Manuel Teixeira Veríssimo.

Coimbra, 2014

Resumo

Estudo experimental com intervenção, não randomizado, tendo como alvo idosos com mais de 65 anos com dor crónica não oncológica, inscritos em várias Unidades de Saúde do ACES Dão Lafões. Este estudo tinha como objetivos principais descrever as características básicas da dor, avaliar o estado funcional, emocional e do humor, bem como a função cognitiva, antes e depois da terapêutica com medicamentos opioides até 100 Equivalentes de Morfina. Também o impacto desta terapêutica na intensidade da dor e na satisfação pessoal do idoso, conhecer as taxas de abandono e desistências e os principais efeitos adversos. Fundamentalmente deveu-se à importância da dor crónica não oncológica na população geriátrica e participaram no estudo realizado em contexto de ambulatório 46 idosos, selecionados pelos Médicos de Família, com base em critérios de inclusão e exclusão previamente definidos, entre Dezembro de 2013 e Agosto de 2014. Baseou-se em instrumentos-teste necessários para avaliação, quase todos validados pelo Núcleo de Estudos de Geriatria da Sociedade Portuguesa de Medicina Interna e na observação regular dos doentes ao longo de 3 ou 4 consultas, tendo por suporte um protocolo/roadmap previamente elaborado para doentes idosos. Uma dor contínua persistente foi apontada por 73,9% (n=34) dos participantes e a mediana da duração da dor em anos situou-se nos 10(6-15). A categoria tida por dor severa foi a mais prevalente 89% (n=41) e isto originava na opinião deles, uma interferência grave nas atividades de vida diária de 80,4% (n=37). As dores na região lombar (31,1%) e nos joelhos (20,8%), foram as regiões mais prevalentes. O tramadol com ou sem paracetamol, foi o fármaco mais utilizado 51,3% (n=40), mas o uso de opioides fortes na forma transdérmica foi também considerável 29,5% (n=23), com doses entre os 20-80 Equivalentes de Morfina. A terapêutica opioide teve um impacto significativo na redução da intensidade da dor, mas pelo contrário, a avaliação do estado funcional, emocional e do humor, bem como o cognitivo, não apresentou diferença estatisticamente significativa entre a avaliação inicial e final. O número de abandonos por ineficácia terapêutica foi de 17,4% (n=8) e os devidos a efeitos colaterais foi de 13%(n=6). Regra geral os efeitos colaterais não foram severos, mas mesmo assim responsáveis por abandonos. O uso de opioides, tanto os fracos como os fortes, em casos devidamente ponderados, sozinhos ou associados a outras medicações adjuvantes, parecem ser úteis na melhoria da dor crónica e na satisfação pessoal do doente. No entanto, por si só, parecem não constituir a solução ideal na abordagem à maioria destes doentes, dada a complexidade multifatorial da dor e dos efeitos adversos que provocam.

Palavras Chave: dor crónica, terapêutica opioide, idosos.

Abstract

Experimental and a nonrandomized intervention study, targeted at the elderly with more than 65 years with chronic noncancerous pain, enrolled in various health units in the ACES Dão Lafões. The main purposes of this study consisted is describing the basic features of pain, assess the functional, emotional and mood state as well as the cognitive function, before and after the therapy with opioids up to 100 morphine equivalents. It also aimed to know the impact of this therapy on the intensity of pain and personal satisfaction in the elderly, be aware of the abandonment and discontinuity, in addition to the major adverse effects. This work was essentially due to the importance of the chronic noncancerous pain in the geriatric population. 46 elderly people participated in the study carried out in an ambulatory context and they were selected by General Practitioners, based on inclusion and exclusion criteria previously defined between December 2013 and August 2014. It was based on tools test required for evaluation, almost all validated by Núcleo de Estudos de Geriatria da Sociedade Portuguesa de Medicina Interna, and the regular observation of the patients for 3 or 4 medical visits, previously supported by a protocol/roadmap for elderly patients. A continuous pain was shown by 73.9% (n = 34) of the participants, and the average pain duration in years reached from 10(6-15). The category designed by severe pain was the most prevalent 89% (n= 41), and this caused a serious interference in daily life activities 80.4% (n = 37). The lower back pain (31.1%) and knees (20.8%) were the most prevalent regions. Tramadol with or without paracetamol was the most used medicine 51.3% (n = 40), but the use of strong opioids in a transdermal form was also considerable 29.5% (n = 23) with equivalent doses of morphine between 20-80. The opioid therapy had a significant impact in reducing the intensity of pain, but on the other hand, the assessment of functional, emotional, mood, and cognitive state, had no statistically significant difference between the initial and final evaluation. The number of dropouts owing to ineffectiveness was 17.4% (n = 8), and those due to side effects were 13% (n = 6). Generally the side effects were not severe, but even so they were responsible for the dropouts. The use of opioids either strong or weak in some cases duly taken into consideration, alone or combined with other adjuvant medications , appear to be useful in improving the patients chronic pain and personal satisfaction. However, and in itself, they seem not to be the ideal solution to meet the needs of the majority of these patients, because of the multifactorial complexity of pain and the adverse effects they cause.

Keywords: Chronic pain, opioid therapy, elderly.

Dedicatória

Ao meu querido e saudoso pai.

Epígrafe

A mocidade é noivado, como a velhice é viuvez. Um jovem, por mais marido que seja, é noivo ainda; e um velho, embora casado, é já viúvo...um solitário guardando as cinzas duma flor. Mas dessas cinzas o seu espírito se alimenta. Alimenta-se de pureza, pois a cinza é o que resta dum incêndio, essa purificação suprema. Por isso, a consciência é um atributo da velhice, e também da ciência. A consciência é a ciência conosco, a ciência identificada no nosso ser, que entra no pleno conhecimento de si mesmo, e do seu poder representativo do Universo. A velhice é uma noite maravilhosa em que brilham as nossas ideias, uma atmosfera límpida ou varrida pelo Zéfiro da morte, a única Deusa verdadeira.

Teixeira de Pascoais, in A saudade e o Saudosismo

Índice

INTRODUÇÃO	1
PARTE 1	7
FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	7
CAPÍTULO I : AS FACES DA DOR NO IDOSO	8
1. Preâmbulo e Definições.....	8
2. Envelhecimento. Nota Histórica.....	13
• Uma Abordagem Social e Antropológica.....	13
3. Objetivos da Geriatria.....	21
4. Dor e Qualidade de vida.....	22
5. História da Dor e Homenagem aos Pioneiros.....	24
• Primórdios.....	24
• Da perspectiva Medieval à Renascença.....	25
• Anos de Progresso – séc. XIX e XX.....	26
6. Abordagem Perante a Dor. Interfaces.....	33
• Face Psicológica.....	33
• Face Psicanalítica.....	36
• Face Sociológica e Antropológica.....	38
• Face Artística da Dor.....	42
CAPÍTULO II : NEUROFISIOLOGIA DA DOR	46
1. O Fenómeno da Dor.....	46
2. Pele e Recetores.....	49
3. Vísceras e Recetores.....	53
4. Anatomia e Fisiologia das Vias Nociceptivas.....	55
• Tipos de Fibras Nociceptivas.....	56
• A Espinhal Medula.....	58
• Fisiologia e Bioquímica.....	63

• O Cérebro.....	65
5. Sensibilização Periférica e Funções dos Nociceptores.....	68
6. Sensibilização Central.....	74
7. As Vias da Dor.....	78
8. Modulação.....	85
• O Sistema Opióide Endógeno.....	85
• A- Modulação Supra Segmentar ou Supra Medular.....	86
• B- Modulação Segmentar ou Medular.....	89
• C- O Papel dos Neurónios Wide-Dynamic-Range (WDR).....	95
CAPÍTULO III : ESTRATÉGIA DE GESTÃO DA DOR CRÓNICA.....	99
1. Generalidades do Tratamento. Especificidades do Idoso.....	99
2. Abordagem Farmacológica. Especificidades do Idoso.....	102
I. Analgésicos Não Opióides.....	103
II. Analgésicos Opióides.....	109
• Modo de ação dos opiates / Opióides.....	112
• Agonistas, Antagonistas. Potência e Modo de Ação.....	115
• Potencia Relativa e Dores Equianalgésicas.....	116
• Sítios de Ligação para os Opióides no SNC.....	118
• Razões para a Diferença de Potência dos Opióides.....	118
• Sinalização Intracelular após Ligando.....	120
• Consequências da Ativação Aguda e Crónica dos Recetores.....	124
• Morfina e Agonistas Relacionados.....	126
III. Co - Analgésicos (Adjuvantes).....	135
IV. Medicações Tópicas.....	137
V. Antagonistas dos Recetores NMDA.....	138
VI. Cannabinóides.....	138
VII. Meta – Análises.....	140

PARTE 2	141
----------------------	-----

INVESTIGAÇÃO EMPÍRICA

CAPÍTULO IV : METODOLOGIA	142
--	-----

1. Método de Amostragem.....	142
2. Instrumentos e Métodos na Recolha de Dados.....	143
• Teste GCP Scale de 2 items e Escala de Faces.....	144
• Estimativa de Risco opioide – ORT Teste.....	145
• Míni Mental State Examination (MMSE) de Folstein.....	145
• Escala de Katz para as Atividades de Vida Diária.....	146
• Escala de Depressão Geriátrica de Yesavage – Versão curta.....	147
• Teste STOP-BANG.....	148
• Urina Drug Screening (UDS).....	148
• Escolha do Opioide com Base em Tabelas de Equivalência.....	150
3. Análise Estatística.....	156

CAPÍTULO V : APRESENTAÇÃO DE RESULTADOS	158
--	-----

1. Variáveis Sócio-Demográficas da População.....	158
2. Características Básicas da Dor Crónica Não Oncológica.....	161
3. Medicação opioide utilizada neste trabalho.....	165
4. Avaliação do Estado Funcional, Emocional e do Humor e Função Cognitiva, antes e depois, da terapêutica instituída.....	166
4.1. Avaliação do Estado Funcional do Idoso.....	166
4.2. Avaliação do Estado Emocional e do Humor do idoso.....	168
4.3. Avaliação da Função Cognitiva.....	169
5. Impacto da terapêutica na Intensidade da Dor e na Satisfação Pessoal.....	171
5.1. Avaliação do impacto da terapêutica na Intensidade da Dor.....	171
5.2. Avaliação do impacto da terapêutica na Satisfação Pessoal.....	173

6. Principais medicamentos para a dor que os doentes estavam a tomar no início do presente estudo.....	175
7. Dimensão do Incumprimento, Abandono e Desistências, nas tomas e nas doses, dos medicamentos opioides prescritos.....	177
8. Principais Efeitos Adversos com a terapêutica instituída.....	178
CAPÍTULO VI : DISCUSSÃO DOS RESULTADOS.....	180
1. Limitações.....	189
CAPÍTULO VII : CONCLUSÃO.....	190
LISTA DE REFERÊNCIAS.....	192
ANEXOS.....	208
• A1: Lista de Bibliografia.....	208
• A2: Roadmap.....	209
• A3: Sugestão de dose inicial de opioides e seus aumentos.....	210
• A4: Fármacos recomendados na dor persistente em idosos.....	211
• A5: Abordagem escalonada durante programa opioide.....	212
• A6: Meta-Análises sobre os temas descritos.....	213
• B1: Parecer da Comissão de Ética da FMUC.....	217
• B2: Consentimento Informado.....	218
• B3: Questionários.....	220
• B4: Instrumentos.....	222
• B5: Informação aos doentes que fizeram opioides.....	231
• B6: Tabela de Conversão para Morfina Equivalente.....	233
• B7: Recomendação para o uso de Tramadol.....	234
• B8: Ficha de Avaliação do trabalho.....	235

Lista de Figuras e Gráficos

Figura 1: O diagrama mostra o modelo de interação pré-sináptico entre grandes (L) e pequenas fibras aferentes (S) e o papel fundamental da substância gelatinosa (SG) nos neurónios que controlam a atividade de células de transporte (T).....	30
Figura 2: Esquema das Lâminas da Espinhal Medula.....	59
Figura 3: Esquema das Vias de Comunicação dos Aferentes Primários até ao Corno Dorsal.....	60
Figura 4: Arco Reflexo e Vias Ascendentes.....	62
Figura 5: Mediadores Inflamatórios atuando em Receptores Específicos dos terminais dos Nociceptores.....	72
Figura 6: Fenómenos de Hiperalgésia e Sensibilização.....	72
Figura 7: Formas e Tipos de Hiperalgésia, e Sensibilização Central.....	74
Figura 8: Procedimento Neuronal em Condições Normais ou sob condições de Dor Crónica.....	75
Figura 9: Alterações Pré e Pós Sinápticas após a estimulação do Nervo Periférico.....	77
Figura 10: Mecanismos de Modulação Central.....	90
Figura 11: Esquema dum campo receptor dum neurónio WDR.....	98
Figura 12: Mecanismo de ação das medicações para a dor.....	104
Figura 13: Curvas típicas dose-resposta de um Agonista Total, Parcial e Antagonista. Classificação em Classes dos Opioides Analgésicos.....	117
Figura 14: Diferenças na Afinidade e Atividade Intrínseca de vários opioides.....	120
Figura 15: Modelo de Ativação do Recetor e Transdução do Sinal.....	122
Figura 16.1: Distribuição por Sexos.....	159
Figura 16.2: Grupos Etários por Sexo.....	159
Figura 16.3: Profissões Pré Reforma por Sexo.....	160
Figura 16.4: Nível de Escolaridade por Sexo.....	161
Figura 17.1: Características da Dor.....	162
Figura 17.2: Intensidade da Dor por Categoria.....	162

Figura 17.2.1: Grau de Interferência nas Atividades de Vida Diária.....	163
Figura 17.3: Localização da Dor.....	164
Figura 17.4: Auto-Referência Etiológica.....	165
Figura 18: Dados referentes a toda a Medicação Utilizada.....	166
Figura 19.1: Avaliação Individual do Estado Funcional.....	167
Figura 19.2: Avaliação Individual do Estado Emocional e do Humor.....	169
Figura 19.3: Avaliação Individual da Função Cognitiva.....	171
Figura 20.1: Impacto Individual da terapêutica na Intensidade da Dor.....	173
Figura 20.2: Distribuição por Grupos e Fármacos, e os mais usados no Sub-Grupo <i>Muito Satisfeitos</i>	175
Figura 21: Medicamentos para a Dor que estavam a ser usados quando da 1ª Consulta do presente estudo, incluindo opioides.....	177
Figura 22: Principais Efeitos Adversos com a terapêutica instituída.....	179

Índice de Quadros

Quadro 1: Características dos Neurónios que modelam a Dor.....	57
Quadro 2: Núcleos Principais do Tálamo.....	67
Quadro 3: Diferenças principais entre as vias Neo e Paleo Espino-Talâmicas.....	82
Quadro 4: Vias Sensitivas Ascendentes. Características.....	85
Quadro 5: Potência Analgésica de Diferentes Opioides.....	117
Quadro 6: Terapêutica Farmacológica nos Síndromes Neuropáticas	139
Quadro 7.1: Variáveis Sócio Demográficas.....	158
Quadro 7.2: Grupos Etários por Sexo.....	159
Quadro 7.3: Profissões Pré Reforma por Sexo.....	160
Quadro 7.4: Nível de Escolaridade por Sexo.....	161
Quadro 8.1: Características da Dor.....	162
Quadro 8.2: Intensidade da Dor.....	162
Quadro 8.2.1: Grau de Interferência nas Atividades da Vida Diária.....	163
Quadro 8.3: Localização da Dor.....	163
Quadro 8.4: Auto Referência Etiológica.....	164
Quadro 9: Medicamentos Opioides Utilizados.....	165
Quadro 10.1: Avaliação do Estado Funcional.....	167
Quadro 10.2: Avaliação do Estado Emocional e do Humor.....	168
Quadro 10.3: Avaliação da Função Cognitiva.....	170
Quadro 10.4: Avaliação da Escolaridade nos que realizaram o MMSE.....	170
Quadro 11.1: Impacto da Terapêutica na Intensidade da Dor.....	172
Quadro 11.2: Impacto da Terapêutica na Satisfação Pessoal do Doente.....	174
Quadro 11.3: Do Sub Grupo dos <i>Muito Satisfeitos</i>	174

Quadro 12.1: Quantidade de Medicamentos para a Dor que os doentes faziam, antes do presente estudo.....	175
Quadro 12.2: Medicamentos para a dor que os doentes faziam, quando da 1ª consulta do presente estudo, incluindo opioides.....	176
Quadro 13.1: Discriminação do Incumprimento e Abandono.....	177
Quadro 13.2: Combinações medicamentosas até ao abandono ou incumprimento.....	178
Quadro 14: Principais Efeitos Adversos com a terapêutica instituída.....	179

Lista de Siglas

ABVD: Atividades Básicas da Vida Diária

ADMG: Agency Medical Directors's Group

AGS: American Geriatrics Society

AINES: Anti-Inflamatórios Não Esteroides

ALF: Fascículo Antero Lateral Ascendente

AMH: Fibra A mecânica e de calor

AMPA: Alfa-amino-3 hidroxi-5 metilisoxazol-4-Acido Propionico

ATP: Adenosina Trifosfato

BK: Bradicinina

cAMP: cyclic Adenosina Mono Fosfato

CCK: Colecistocinina

cFos: Gene Alvo

cGMP: cyclic Guanosina Mono Fosfato

CGRP: Calcitonin Gene Related Peptide

CGSEUO: Canadian Guidline for Safe and Effective Use of Opioids for Non Câncer Pain.

CMH: Fibra C Mecânica e de Calor

DCNO: Chronic Non Cancer Pain

CPCPs: Protein-Coupled-Receptor

COX: Cicloxigenase

DCNO: Dor Crónica Não Oncológica

DPN: Polineuropatia Diabética

EM: Espinhal Medula

EP2: Recetor Prostanóide

FRAP: Fluoride Resistant Acid Phospatase

GABA: Ac. Gama Amino Butírico

GCPS: Escala de Dor Crónica de 2 itens

GPA: α Glicoproteína Ácida

GRD: Gânglio Raiz Dorsal

IAG: International Association of Gerontology

IASP: International Association for The Study of Pain

LTP: Long Trem Potenciacion

M3G: Morfina-3-Glucuronido

M6G: Morfina-6-Glucuronido

MED: Equivalentes de Morfina

MIA: Recetores Mecânicos Insensíveis Aferentes.

MRF: Formação Reticular Mesencefálica

MSA: Recetores Mecânicos Sensitivos Aferentes

NGF: Fator de Crescimento Nervoso

NGG: Núcleo Gigantocelular

NK1: Neurocinina 1

NK-A: Neurocinina A

NMC: Núcleo Magno Celular

NMDA: N-Metil-D-Aspartato

NMR: Núcleo Magno de Rafe

NO: Oxido Nítrico

NOS: Acido Nítrico Sintétase

NRD: Núcleo Dorsal da Rafe

OMS/WHO: Organização Mundial de Saúde

ONU: Organização das Nações Unidas

PCL: Fosfatase C

PGE2: Prostaglandina E2

PHN: Nevralgia Pós-Herpética

PK: Kinases Proteicas

PLA₂: Fosfolípase A₂

SI: Córtex Sensorial Primário

SNC: Sistema Nervoso Central

SOM: Somatostatina

SNRI: Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inibitors

SPGG: Sociedade Portuguesa de Geriatria

SP: Substância P

SSRI: Selective Serotonin Reuptake Inibitors

TEP: Tomografia por Emissão de Positrões

TFG: Taxa de Filtração Glomerular

VIP: Vasoactive Intestinal Polipetide

WDR_s: Wide-Dynamic-Range Cells

5-HT: 5-Hidroxitriptamina

Agradecimentos

Ao meu orientador de Dissertação deste Mestrado, Sr. Prof. Doutor Manuel Teixeira Veríssimo, pela capacidade científica disponibilizada à concretização deste trabalho.

Ao Dr. José Gomes Ermida, pela ajuda preciosa na elaboração deste trabalho, capacidade científica demonstrada no que respeita à Geriatria, pelo prazer em ajudar e constante disponibilidade e simpatia.

À Dr. Maria do Céu Loureiro, minha colega de Curso e responsável pela Consulta da Dor do Hospital de Viseu, pela sua disponibilidade e ajuda prestadas.

Ao Prof. Castro Lopes, meu colega de Curso e titular da Cátedra de Medicina da Dor da FMUP, pelo incentivo inicial à realização deste trabalho sobre a dor em doentes idosos.

Aos colegas dos Centro de Saúde que colaboraram voluntariamente no recrutamento e seguimento dos doentes, sem os quais não seria possível este trabalho.

Aos idosos que se prontificaram em colaborar neste trabalho, pois sem eles o mesmo não seria possível.

À minha esposa pelo contributo precioso com a sua compreensão, ajudando desta maneira à concretização deste trabalho.

Introdução

A Dor Crónica é geralmente reconhecida como um problema major de Saúde Pública com impacto físico e psicológico importantes (Dysvik E 2004), e um fardo económico e social (Hemmila HM 2002). Estudos também mostraram que os idosos estão mais sujeitos a sofrer de dor severa ou persistente à medida em que envelhecem e tornam-se menos tolerantes à dor mais intensa (Institute Of Medicine 2011). Coletivamente, este grupo é muito mais propenso a sofrer de condições que levam a dor crónica como artroses, osteoporose e outros problemas articulares, não raras vezes sujeitas a tratamento inadequado, levando a uma diminuição da mobilidade e função, quedas, depressão, isolamento, distúrbios do sono e perda de peso.

O impacto da Dor Crónica na qualidade de vida dos doentes pode ser devastador e é superior ao provocado por muitas outras patologias crónicas, pelo sofrimento que acarreta, pelas limitações que impõe em múltiplas atividades do dia a dia e porque frequentemente afeta de forma muito significativa o bem estar e as atividades dos familiares e de outros cuidadores, fator que não pode ser ignorado. Tendo ainda em conta a elevada prevalência da dor crónica, pode concluir-se que estamos perante um grave problema de saúde pública que urge combater com todos os meios ao nosso alcance. (Castro Lopes J 2010)

A dor necessita de ser diagnosticada, mensurada, avaliada e, devidamente tratada pelos profissionais de saúde, minimiza a morbidade e melhora a qualidade de vida. Os objetivos de algumas “guidelines” no tratamento e abordagem destes doentes vão para além do alívio da dor e abarcam medidas baseadas na melhoria física e social e tentam recuperar todo o espectro funcional e psicológico, com vista a uma minimização de danos das suas patologias. Como profissionais de saúde constatamos diariamente o drama de alguns doentes idosos que, apesar de medicados, apresentam défices de mobilidade impressionantes e deformações mais ou menos generalizadas, queixando-se de dor de modo constante e com uma atitude de resignação. Estão muitas vezes polimedicados para o que menos interessa, deixando a descoberto aquilo que representa o que existe de mais cruel nos sistemas biológi-

cos, – espera da morte com sofrimento e sem esperança, comum em muitas espécies animais, mas terrífica na espécie humana. Em todo o mundo e cada vez mais, uma vez que a longevidade não cessa de aumentar, estudos epidemiológicos e demográficos cada vez mais rigorosos vão sendo conhecidos, permitindo a constatação lógica e científica e a verdadeira dimensão desta realidade.

No Reino Unido, num estudo de 1999, 46,5% da população refere Dor Crónica. Causas lombares e artrose foram as mais frequentes (Elliot AM 1999). Outro estudo, na Dinamarca, chegou à conclusão de haver 19% de prevalência de Dor Crónica Não Oncológica (DCNO) e 130.000 adultos (3% da população Dinamarquesa), usam opioides como medicação regular (Eriksen J 2004).

A Dor Crónica em pessoas maiores que 65 anos de idade é também um problema muito importante no Canadá. Num estudo publicado, 38% dos idosos institucionalizados referem dor regular, comparados com 27% dos que vivem com as famílias. Em ambos os grupos as taxas são maiores nas mulheres do que nos homens (Ramage-Morin PL 2009). O Centro de Observação de Doenças do Canadá documentou que 29% dos adultos Canadianos sofrem de dor crónica, aumentando de frequência nos doentes idosos (Moulin DE 2002). Embora a maior parte destes doentes tivessem dor moderada a severa que interferia com a sua funcionalidade, apenas 7% estavam a tomar opioides mais fortes que a codeína.

Num estudo de 83.000 doentes em 12 estabelecimentos de saúde de Cuidados Primários em Wisconsin (USA), apenas 201 doentes estavam a receber opioides para a Dor Crónica. (Adams NJ 2001). Outro estudo mostrou que pelo menos 35% dos médicos de Cuidados Primários no Canadá nunca tinham prescrito opioides, apesar de diagnósticos de dor crónica moderada a grave (Morley-Forster PK, Clark AJ, Speechley M et al. 2003). Outro autor refere que os idosos com Artrite Reumatoide e Dor Lombar Crónica, recebiam quase sempre opioides fracos e muito raramente eram prescritos opioides fortes, apesar das queixas continuadas (Solomom DH 2006). Porém, nos últimos anos os EUA, onde a prescrição de opioides foi muito liberalizada, estão a enfrentar uma onda de opiofobia devido aos exageros que foram cometidos e que levaram a um aumento do consumo para fins recreativos com alguns casos de overdose.

Em Portugal, a utilização deste grupo de fármacos na terapêutica da Dor Crónica é reduzidíssima, particularmente na dor não oncológica, ao contrário do que acontece noutros países. Num estudo, revisto e aceite pela revista “Pain” e que aguarda publicação, “ Estudo da Utilização de Opioides na Dor Crónica em Portugal” (Azevedo L 2013), conclui-se que a prevalência de Dor Crónica foi de 36.7 %, com base na definição de dor crónica da International Association for the Study of Pain (IASP) que a define como dor que dura há mais de 3 meses (Palos GR 2006). Se considerarmos neste estudo apenas os escalões etários entre 65-69 anos ou > 75 anos, a taxa sobe consideravelmente para 56 e 63% respetivamente. Nos doentes incluídos nesse estudo, a prevalência da utilização de opioides foi de 4,37% (nos doentes com dor crónica oncológica e dor crónica não oncológica, a percentagem foi de 10,13% e 4,24% respetivamente).

Sendo esta então uma constatação em vários Países, o que é que nos propõem algumas instituições médicas de referência que se interessam por este problema da dor, particularmente da Dor Crónica Não Oncológica?

A American Geriatrics Society (AGS), associação que representa os profissionais de saúde que se interessam particularmente pelos cuidados geriátricos defende que nenhum adulto fragilizado deve permanecer em dor quando existe tratamento antálgico , incluindo o uso de opioides, quando o Paracetamol ou outra medicação não promove alívio. E defende que “ Simplesmente não há qualquer razão para abandonar milhões de Americanos, que se encontram fragilizados e com dores horríveis, havendo medicação que lhes traz alívio rápido. Embora não advogemos o uso habitual ou impróprio dos opioides, acreditamos que, com a devida seleção de pacientes e a devida monitorização, eles podem ser usados segura e eficazmente para tratar a dor crónica persistente e ajudar a evitar muitas das complicações e custos associados”¹. Peritos desta Associação, em processos de revisão internos e externos e tendo em conta o crescente grau de evidência quanto aos efeitos nefastos dos NSAIDs nos idosos, atualizaram em 2009 as suas guidelines acerca da Dor Crónica (American Geriatrics Society Panel 2009), referindo que os médicos que lidam com pacientes com dor moderada a severa, com diminuição funcional devido à dor ou com diminuição na sua qualidade de vida, devem considerar a terapia opioide.

¹ Sharon A Brangman MD, Presidente do AGS, 2012

Também a Organização Mundial de Saúde (WHO) recomendou o uso sensato de opioides na Dor Crónica em adultos idosos. (Davies E 2004), tendo estabelecido “guidelines” para a dor no Cancro em 2005. (Mercadante S 2005). Em resposta ao estudo Delphi de 2007 que determinou a necessidade da WHO elaborar guidelines mais atualizadas baseadas nos tópicos apresentados, esta organização apresentou em 2012 a sua revisão de 2008, a “ WHO Guidelines on the Pharmacological Treatment of Pain”.

A “Canadian Guideline for Safe and Effective Use of Opioids for Chronic Non-Cancer Pain”, elaborada por três Instituições deste País,² apresentou em 2010 a sua versão 5.6, tentando dar uma resposta mais efetiva, conforme adiante reportaremos. Na pesquisa efetuada, são as únicas guidelines que contemplam um pequeno capítulo com recomendações específicas para os doentes idosos.

A “Interagency Guideline on Opioid Dosing for Chronic Non-Cancer Pain”, foi publicada a primeira vez em Março de 2007, apoiada pelo Washington State Agency Medical Directors’s Group (AMDG)³. Esta guideline original foi atualizada em 2010, constituindo uma ajuda educativa na melhoria de cuidados e segurança no uso de terapia opioide.

Também a International Association for the Study of Pain (IASP), publicou regras de conduta a ter em conta, baseadas em soluções escalonadas para a Dor Crónica Não Oncológica (IASP 2012). Contudo são regras gerais e não específicas para doentes idosos.

As guidelines destes organismos internacionais, constituíram a base e também uma ajuda preciosa na conceção e desenvolvimento do nosso trabalho. Não referem em geral regras específicas para os doentes idosos, embora apontem os cuidados especiais a ter conta nesta faixa etária. O Roadmap deste trabalho baseou-se nas suas recomendações (Anexo A-2).

O uso de opioides em doentes idosos com dor crónica persistente não oncológica, deve ser efetuado com base num programa, com objetivos terapêuticos definidos. O número daqueles que terão eventualmente indicação para terapêutica opioide no nosso País é enorme, à semelhança do que acontece no resto do mundo. Entendemos que, em doentes cor-

² National Opioid Use Guideline Group; Research Group; National Advisory Panel.

³ a AMDG consiste nos Directores Médicos das seguintes WA State Agencies: Correlações, Serviços Sociais e de Saúde (Medicaid), Trabalho e Indústria e Autoridade de Cuidados de Saúde.

retamente selecionados e monitorizados, os opioides analgésicos constituem uma alternativa de tratamento eficaz e em alguns casos indispensável (Trescor AM, Helm S, Hansen H et al. 2008). E que todos os profissionais de saúde que cuidam de doentes idosos – geriatras, especialistas da dor, médicos de família, internistas – devem considerar com base na sua experiência clínica e de acordo com a evidência clínica demonstradas em publicações científicas, se e como irão prescrever opioides.

Nos Cuidados de Saúde Primários, bem como nos Serviços especializados em tratamento de dor, a Dor Crónica Não Oncológica (DCNO) pode beneficiar dum sistemático e consistente uso de instrumentos multidimensionais (Ashbum MA 2012). Estes instrumentos, para além de proporcionarem alertas aos médicos, evitam insucessos de tratamento posteriores que frustrariam médicos, pacientes e o próprio sistema de saúde. Estes foram utilizadas por todas as Instituições referidas anteriormente na elaboração das referidas guidelines. A Dor Crónica não é uma simples experiência nociceptiva. A seleção e o tratamento apropriado são melhorados seguindo uma abordagem estruturada multi dimensional. (Tauben D 2011)

Por outro lado refira-se que, mesmo que haja indicação para uso deste grupo de fármacos, haverá com certeza resistências ao seu uso, por parte dos médicos e dos próprios doentes. Um estudo (Spitz A 2011) em que foram avaliados os principais obstáculos e as situações facilitadoras da sua prescrição por parte de médicos dos Cuidados Primários nos EU, revelou que o medo em causar dano aos pacientes, a subjetividade da dor e a falta de experiência no uso dos fármacos, foram as principais barreiras ao seu uso, para além de fatores inerentes aos próprios doentes como o medo dos opioides pelos próprios, ou seus familiares.

Também do ponto de vista económico, a problemática da dor crónica apresenta custos avultados pois, não sendo uma situação apenas do idoso, compromete todas as faixas etárias por incapacidade a curto e a médio prazo. A estimativa final de custos indiretos da Dor Crónica em Portugal é de 739,85 milhões de euros. Contextualizando este valor, o custo monetário estimado para a perda de produção representa 0,43% do PIB estimado para 2010 ou 8,1% dos gastos do Estado no sector da Saúde em 2009. (Gouveia 2011)

O tratar a dor pode ser uma tarefa frustrante e não raras vezes bastante difícil. Mas tal deve constituir um estímulo e não uma fuga, para todos os médicos que diariamente assistem

a situações difíceis de descrever, com doentes em grande sofrimento, com funcionalidades mínimas e qualidade de vida péssima. Reduzir a incapacidade e aumentar a qualidade de vida são aspetos e objetivos primordiais na abordagem e gestão da dor crónica e o entendimento de seus factores determinantes constitui sem dúvida um passo importante para a sua prevenção e mitigação. No entanto, existem poucos estudos populacionais relacionados com estas questões (Gureje O 1998).

As considerações feitas justificam o nosso interesse no assunto, que decidimos concretizar neste estudo cujos objetivos foram:

1. Descrever as características básicas da DCNO nos doentes idosos previamente selecionados para estudo.
2. Avaliar o estado funcional, o estado emocional e de humor e a função cognitiva nestes doentes, antes e depois da terapêutica com medicamentos opioides até 100 Equivalentes de Morfina (MED).
3. Avaliar o impacto desta terapêutica na intensidade da dor e na satisfação pessoal do utente.
4. Descrever os principais medicamentos para a dor, que estes doentes tomavam antes do presente estudo.
5. Avaliar a dimensão do incumprimento nas tomas e doses dos medicamentos opioides prescritos pelo médico, bem como as taxas de abandono ou desistência e suas causas.
6. Os principais efeitos adversos com a terapêutica opioide instituída.

PARTE 1

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

CAPÍTULO I

AS FACES DA DOR NO IDOSO

1. Preâmbulo e Definições

O envelhecimento representa o conjunto de consequências ou os efeitos da passagem do tempo. Pode ser considerado biologicamente como a involução morfofuncional que afeta todos os sistemas anatomo fisiológicos, de forma variável. Essa involução não impede, entretanto, que a pessoa se mantenha ativa, independente e feliz. Representa, do ponto de vista psíquico, a conquista da sabedoria e da compreensão plena do sentido da vida, processo que é absolutamente individual, variável, e cuja conquista se dá dia após dia, desde a infância. (Morais E 2010).

O envelhecimento é um processo de etiologia vária, que começa após a maturação reprodutiva e resulta da diminuição da energia disponível para manter a fidelidade molecular. É a inexorável diminuição e consequente perda da capacidade funcional das células e dos órgãos. É um processo dinâmico, no qual ocorrem modificações desde o nível molecular e que induzem o declínio orgânico, aumentando a suscetibilidade e vulnerabilidade a doenças e à morte.

Constatado o inevitável e progressivo envelhecimento da população idosa, a OMS (Organização Mundial de Saúde), no final dos anos 90, lançou o paradigma do Envelhecimento Ativo como sendo o processo de otimização de oportunidades para a saúde, a participação e a segurança, no sentido de aumentar a qualidade de vida durante o envelhecimento. Esta definição mostra uma visão ativa que reconhece o direito, em todas as idades, à igualdade de oportunidades e à participação no processo de desenvolvimento económico, social e cultural. Este conceito de Envelhecimento Ativo tem como objectivo uma concepção diferente

da velhice enquanto sinónimo de vitalidade, de produtividade, desmistificando o estereótipo da velhice associada à improdutividade e doença.

Em 2002, a Organização das Nações Unidas (ONU), na II Assembleia Internacional sobre o Envelhecimento, reforçou o conceito com o objetivo de ampliar a expectativa de vida saudável, a produtividade e a qualidade de vida na velhice.

Para um Envelhecimento Ativo, devemos ter em atenção todas as determinantes pessoais, sociais, comportamentais, económicas, ambientais e da rede social. Todos estes fatores, bem como a interação entre eles, desempenham um papel importante no que concerne à influência exercida sobre a forma como os indivíduos envelhecem.

Velhice não é um facto estático; é o resultado e o prolongamento de um processo. Em que consiste esse processo? Noutras palavras, o que é envelhecer? Esta ideia está ligada à ideia de mudança. Mas a vida do embrião, do recém-nascido, da criança, é uma mudança contínua. Caberia concluir daí, como alguns fizeram, que a nossa existência é uma morte lenta? É evidente que não. Semelhante paradoxo desconhece a verdade essencial da vida: Ela é um sistema instável no qual se perde e se reconquista o equilíbrio em cada instante; a inércia é que é o sinónimo de morte. A lei da vida é mudar. Tem, sobretudo dimensão existencial, como todas as situações humanas, modifica a relação do homem com o tempo, com o mundo e com a sua própria história, revestindo-se não só de características biopsíquicas, como também sociais e culturais. (Beauvoir S 1990).

“A velhice não é definível pela simples cronologia, mas sim pelas condições físicas, funcionais, mentais e de saúde das pessoas. Apesar de o envelhecimento humano ser aceite como algo que ocorre de forma universal, ainda não existe um consenso sobre a natureza e as características do ciclo da velhice.” (Osório RA 1997).

Numa visão mais social é também considerada uma fase da vida, em que surgem grandes transformações a nível social (família, comunidade, trabalho e lazer) onde se desenrolam novas vivências. A velhice é entendida como a última fase do ciclo vital, encerrando um processo de envelhecimento normal ou patológico.

Muitas vezes existe confusão entre os termos Senilidade e Senescência. Embora encontremos definições para todas as correntes interpretativas destas realidades, regra geral

Senescência é um fenómeno fisiológico e universal, arbitrariamente identificada pela idade cronológica, podendo ser considerada um envelhecimento sadio, onde o declínio físico e mental é lento e compensado de certa forma pelo organismo.

Por outro lado, Senilidade caracteriza-se pelo declínio físico associado à desorganização mental. Não é exclusiva da idade avançada e pode ocorrer prematuramente pois identifica-se com uma perda considerável do funcionamento físico e cognitivo observável pelas alterações na coordenação motora, a alta irritabilidade, além duma considerável perda de memória.

A noção de envelhecimento individual torna-se também importante pois a singularidade individual torna-se mais exuberante quando se avaliam ambas as dimensões, biológica e psíquica, associadas ao contexto familiar e social, ou seja a integridade do indivíduo. Tal como referimos este processo é absolutamente individual e variável, dependendo do grau de fragilidade do organismo e do psiquismo, podendo ser dividido em quatro tipos: Robustez física e solidificação psíquica, robustez física e maturidade psíquica, fragilidade física e cristalização psíquica e fragilidade física e maturidade psíquica (Morais E 2010).

Assim, o envelhecimento pode variar de indivíduo para indivíduo, sendo gradativo para uns e mais rápido para outros. Essas variações são dependentes de fatores como estilo de vida, condições socioeconómicas e doenças crónicas. Já o conceito “biológico” relaciona-se com aspetos nos planos molecular, celular, tecidual e orgânico do indivíduo, enquanto o conceito psíquico é a relação das dimensões cognitivas e psicoafetivas, interferindo na personalidade e afeto. Desta maneira, falar de envelhecimento é abrir o leque de interpretações que se entrelaçam ao quotidiano e a perspetivas culturais diferentes.

Em 1903, Elie Metchnikoff defendeu a ideia da criação de uma nova especialidade, a Gerontologia, a partir das expressões *gero* (velhice) e *logia* (estudo). Propunha a criação dum campo de investigação dedicado ao estudo exclusivo do envelhecimento, da velhice e dos idosos (Papaleo-Netto M 2002). Gerontologia é um campo multiprofissional e multidisciplinar que visa a explicação e a descrição das mudanças típicas do processo de envelhecimento e seus determinantes genético biológicos, psicológicos e socioculturais. Abrange aspetos de envelhecimento normal e patológico. É intrinsecamente interdisciplinar, pois o processo de envelhecimento permeia todos os aspetos da vida (Motta LB, Aguiar AC 2007).

Em 1909, Ignatz Leo Nascher, médico vienense radicado nos Estados Unidos, propôs a criação de uma nova especialidade médica, destinada a tratar das doenças dos idosos e da própria velhice, a qual denominou Geriatria. Foi assim considerado o pai da Geriatria e fundou em 1912 a Sociedade de Geriatria de Nova York. Assim, Geriatria refere-se à especialidade médica responsável pelos aspetos clínicos do envelhecimento e pelos amplos cuidados de saúde necessários às pessoas idosas. Pela sua complexidade, somada ao envelhecimento populacional, torna-se uma especialidade instigante, desafiadora e contemporânea.

A Filosofia percebe o envelhecimento humano dentro do paradoxo dos contrários. Parece uma cabeça ligada a um corpo duplo! A juventude e a velhice coexistem num espaço de corpo e de alma desde o nosso nascimento e um não nasce sem que o seu próprio contrário com ele habite, e tornam-se um só num diálogo em que nunca desaparecerão. O envelhecimento humano é o belo em si mesmo, como o jovem em si mesmo e tudo o mais que a validade em si mesmo contenha do saber eterno. O fim e o início, os segundos e o nada, os opostos e os contrários falam à natureza humana em sua mais alta voz, habitando o corpo com o paradoxo da juventude e da velhice, como um só sobrevoos de metáfora viva. A juventude e a morte assumem o seu pleno sentido, e toda uma trajetória de vida torna-se orientada pela reflexão, pela razão e pelo amor à sabedoria (Abbagnano N 2000).

A procura da verdade acompanha o envelhecimento como uma recuperação da juventude onde os fragmentos selecionados como parte duma vida demonstram a convicção filosófica de um poder de sabedoria, a ser passado num cenário onde ele acontece. Neste diálogo de tese, síntese e antítese, a genética demonstra-nos que a linha do tempo não é tão reta assim, podendo levantar-se e mover-se para todo os lados, dentro de um mesmo corpo. O cravo que acompanha o nosso envelhecimento solta-se quando sopra a brisa do voltar a ser humanidade (Blackburn S 1997).

Há duas formas de envelhecimento: A primeira é o envelhecimento cronológico, isto é, a quantidade de anos vividos e a segunda é o biológico, no qual as células de um indivíduo são mais novas (ou mais velhas) do que sugere a idade real. Há cada vez mais evidências de que o risco de doenças ligadas à idade, entre as quais problemas no coração e alguns tipos de cancro, está mais intimamente ligada à idade biológica do que à idade cronológica (Samani NJ et al 2005).

Também de acordo com um dos maiores estudos sobre longevidade em idosos, feito pela Escola de Saúde Pública da Universidade de Boston, Tom Perls e Paola Sebastiani chegaram à conclusão de que os fatores que propiciam a longevidade parecem prevalecer sobre os que ocasionariam as doenças. O modelo genético calculado por estes cientistas teve previsão correta para 77% dos idosos. Os outros 23% poderiam estar relacionados com fatores genéticos ainda desconhecidos ou com aquilo que toda a gente parece saber intuitivamente: O ambiente e o estilo de vida também podem ser determinantes de uma longa ou curta vida (Sebastiani P et al 2010).

O demógrafo Dan Buettner passou alguns anos a estudar pequenas bolsas geográficas, dispersas pelo mundo, onde as pessoas têm vidas anormalmente longas e saudáveis e a que chamou *Blue Zones*. Nestas comunidades, o autor apercebeu-se de que fatores ambientais (alimentação, poluição, ter objetivos de vida etc.) eram importantíssimos na longevidade das populações, embora tenha reconhecido que genes e meio ambiente estão intimamente interligados, referindo que intervenções genéticas poderão no futuro ajudar a retardar o processo de envelhecimento. No entanto refere que cada um de nós, por enquanto, terá que viver com os genes que tem e por isso aqueles que esperam viver mais uns anos terão que lentificar o seu relógio biológico, olhando para o seu estilo de vida (Buettner D 2009).

Entre a diversidade de patologias, sintomas e manifestações clínicas, o idoso torna-se figura central numa consulta de Medicina Familiar. A realidade fundamental desta especialidade implica que o Médico de Família esteja familiarizado com as especificidades próprias desta fase da vida, para que a entrevista não se resuma aos aspetos fundamentalmente somáticos, mas que seja percebida a singularidade individual na avaliação das dimensões biológica e psicológica associadas ao seu contexto familiar e social, ou seja a integralidade do indivíduo.

Um dos desafios que se coloca ao profissional que está a tratar do idoso é perceber em que medida deve intervir porque se trata duma situação de doença que deve ser tratada, ou pelo contrário, se está em presença de uma situação de envelhecimento normal que não justificará nenhuma intervenção terapêutica. Nem sempre essa distinção é fácil (Clara Gorjão 2011).

2. Envelhecimento. Nota Histórica

- **Uma Abordagem Social e Antropológica**

Preocupações com longevidade, imortalidade e busca pela vida eterna estiveram sempre presentes na história da humanidade, podendo ser observadas na mitologia Grega, em papiros do antigo Egito e em escritos Bíblicos.

Inicialmente, na humanidade primitiva, os povos viviam em cavernas e andavam em busca de alimento, o qual era obtido da terra. Aqueles que não aguentavam este modo de vida, acabavam por ficar pelo caminho, ou seja, morriam. Num segundo momento da história encontram-se os povos que plantavam e criavam animais para seu sustento, caracterizando os primeiros traços da organização familiar na qual o patriarca exercia papel primordial e mantinha admiração de todos. Num terceiro momento, já analisando grupos organizados, ocorreu a formação de sociedades com estruturas mais sólidas mantidas por um conjunto de normas e valores, onde a religião integra o meio social, concedendo ao velho um poder religioso que o torna detentor da sabedoria e dos poderes. (Palma LTS, Schons CR 2000)

Nas sociedades pré-históricas antigas havia formas antagônicas de se encarar o envelhecimento. Ou o idoso era tido como um ser dotado de sapiência, ou era considerado um fardo aos demais, e essas duas visões às vezes coexistiam num mesmo cenário e materializavam-se por meio de rituais e concepções, conforme as peculiaridades de cada comunidade. Também a mulher idosa, que já não poderia mais procriar, entra noutra categoria, também “privilegiada” pois a sociedade concede-lhe um lugar de valorização e unidade e nalguns grupos a mulher velha fica no lugar de parteira, ou daquela que orienta as jovens nas questões da sexualidade, maternidade e educação (Kamkhagi D 2008).

O mais antigo símbolo médico conhecido, o Caduceu, originou-se na Mesopotâmia e foi encontrado em vasos 2700 a.C. Este símbolo é encarado muitas vezes como relacionado com aspiração ancestral de rejuvenescimento, simbolizada pelas serpentes que, ao renovarem suas peles, permanentemente se rejuvenescem. (Leme Leg 1996)

Na Grécia Antiga, a teoria predominante do envelhecimento referia-se ao calor intrínseco, um dos elementos essenciais da vida. Hipócrates descreveu a velhice como fria e húmida, o que pode ter sido o início do reconhecimento da insuficiência cardíaca como uma afeção comum da terceira idade. Aristóteles um século depois (384-322 a.C.) , apresentou sua teoria, também relacionando o envelhecimento com a perda de calor intrínseco (Evans JG 1997). A vida consistiria na manutenção desse calor e de sua relação com a alma, que se localizaria no coração. Para se manter, o calor intrínseco necessitaria de combustível e, à medida que este fosse consumido, sobreviria o envelhecimento. (Leme Leg 1996).

Nas sociedades orientais, principalmente na China e Japão, o ancião era considerado com uma aura de privilégio sobrenatural que lhe concedia uma vida longa e, em consequência ocupava um lugar primordial onde a longevidade se associava com a sabedoria e a experiência. Na China o Taoísmo (ou Daoísmo) preconiza o encontro do “ verdadeiro caminho” que seria viver tanto até se tornar imortal. As escolas taoistas tradicionalmente reverenciam Lao Zi, os 'imortais' ou ancestrais, juntamente com diversos rituais de adivinhação e exorcismo, além de práticas que visam atingir o êxtase e obter longevidade ou a imortalidade (You-Sheng-Li 2010).

Na Roma Antiga o velho assumia um papel essencial na sociedade, o de juiz dos destinos dos seus familiares e era venerado e poderoso por possuir propriedades rurais, autoridade sobre os seus herdeiros e, muitas vezes, deter o poder social e económico. A condição de poder do velho estava confinada à propriedade, vínculo que o mantinha como pessoa de respeito. Não eram consideradas as suas particularidades como ser humano. Então, aquele que não possuía bens patrimoniais não obtinha reconhecimento da sociedade, muitas vezes acabando como dependente da ajuda dos filhos.

No seu livro *De Senectute*, Marco Túlio Cícero traz soluções válidas até aos dias atuais (Leme Leg 1996) . Cícero foi provavelmente o primeiro a reconhecer a anorexia dos idosos (Chase P et al 2000). Galeno de Pérgamo (130 d.C.), célebre médico, cirurgião e filósofo que viveu e morreu em Roma, foi autor de trabalhos de capital importância para a Medicina até pelo menos ao séc. XVI, quando Vesalius e William Harvey retomaram os seus temas. Galeno combinou a teoria dos quatro humores e a noção aristotélica do calor intrínseco já referida, e por isso aconselhava, a manter os idosos aquecidos e humedecidos.

No mundo Islâmico medieval, destaca-se o médico Avicena (1025), que escreveu “*O Cânone de Medicina*”, onde tece considerações sobre a importância do sono, discute aspectos dietéticos e recomenda a prática de exercícios para idosos (Howell TH 1987).

No séc. XII, Roger Bacon propôs um programa científico de investigação epidemiológica da longevidade de pessoas vivendo em diferentes locais, e sob diferentes condições (Evans JG 1997). Para ele, seria possível proteger-se do envelhecimento através da adoção de uma dieta controlada, repouso, exercícios e estilo de vida moderados, bons hábitos de higiene e inalações frequentes da respiração de uma jovem mulher virgem (Gaylord SA, Williams ME 1994).

Na segunda metade do séc. XV, o médico Italiano Gabriele Zerbi escreveu o primeiro livro impresso sobre a “Geriatrics” – “*Gerontocomia*” onde, para além de abordar características normais e aspectos patológicos e descrever virtudes necessárias aqueles que se quisessem dedicar ao cuidado desta população, refere o uso do leite humano para melhoria das condições dos idosos. Ainda neste século, o médico Francês André Laurens escreve o primeiro livro de “Geriatrics” em língua Francesa onde, a partir da observação de autópsias em idosos, discute a teoria de que o coração diminui a partir dos 50 anos. (Leme Leg 1996).

Com o passar do tempo as necessidades vão mudando, decorrentes da transformação da sociedade agrária numa sociedade urbana industrializada (Moragas R 1997).

No final do séc. XVIII, com o advento da Revolução Industrial, a invenção da máquina acarretou a expansão do capitalismo que desmembrou a Sociedade. A partir de então, o prestígio e o apreço que antes os velhos detinham começaram a perder-se, ocorrendo a consequente destruição do esquema social no qual viviam. Constata-se então uma inversão de valores, visto que a capacidade de produção de bens materiais passa a ser mais apreciada que o valor humano. Começa a instalar-se aí o conceito negativo de velhice, considerando que o velho, por já não ser produtivo economicamente, passa a perder espaço (Palma LTS, Schons CR 2000). Assim, os valores também sofreram consideráveis alterações e a ganância daqueles que detinham o poder acarretou uma desvalorização declarada dos idosos, menos favorecidos.

Beauvoir afirma que a literatura do séc. XIX retrata a velhice de modo mais descritivo, mencionando tanto os velhos das classes superiores (nobres, burgueses e industriais), como os menos favorecidos, pertencentes às classes exploradas. Nas sociedades mais conservadoras, os homens idosos mantiveram lugares importantes e ativos, muitos integrando o poder do País. No entanto, as classes dominantes não empreendiam muitos esforços para ajudar os idosos pobres cujo destino dependia geralmente da solidariedade da família e que na maioria das vezes acabavam abandonados, expulsos ou asilados.

Em Paris, o Hospital Salpêtrière, que acomodava de dois a três mil idosos, pode ser considerado o primeiro estabelecimento geriátrico, e nele o neurologista e psiquiatra Jean-Martin Charcot ministrava as suas aulas sobre envelhecimento. Charcot publicou em 1867 “*Lições sobre o Envelhecimento*”, primeiro trabalho formal sobre o tema a surgir nos Estados Unidos (Papaleo-Netto M 2002).

Todas as alterações que ocorreram no séc. XIX foram continuadas no séc. XX com a acentuação do estigma e desvalorização do velho. Com o aumento da urbanização e da industrialização, a figura de família patriarcal desapareceu. No contexto deste cenário o idoso começa a perder espaço, pois não se enquadra em nenhuma função de relevante importância. Nas palavras de (Palma LTS, Schons CR 2000), “*agora o mundo é dominado por estes, que detêm a ciência a técnica*”.

Em 1909, Nasher fundou a Sociedade de Geriatria de Nova York e escreveu o livro “*Geriatrics: The diseases of the old age and their treatment*” (Papaleo-Netto M 2002).

Já na década de 30 do Século XX, a médica inglesa Marjorie Warren desenvolveu princípios até hoje tidos como fundamentais na prática de Geriatria moderna, sendo considerada a “mãe da Geriatria”, pois instituiu a primeira unidade de cuidados geriátricos e sistematizou a avaliação de doentes idosos. Pela primeira vez estimulou os pacientes a sair da cama e caminhar, introduzindo o conceito de reabilitação (Barton A 2003).

Em 1942, foi criada a American Society of Geriatrics e em 1946, a Gerontological Society of America. Em 1953, foi lançado o Journal of the American Geriatrics Society e em 1961 teve início a publicação do The Gerontologist (Morley JE 2004).

Em 1947 foi fundada no Reino Unido, a Medical Society for the Care of the Eldery, entidade que passou a ser denominada British Geriatric Society em 1959 (Barton A 2003).

Na Espanha, a Sociedad Espanhola de Geriatria y Gerontologia foi fundada em 1948. De 1948 até meados dos anos 50, foram organizados vários cursos médicos de pós-graduação, que provavelmente são os primeiros cursos oficiais de Geriatria em todas as escolas europeias de Medicina (Ribera-Casado JM 2004).

Em 1950, na cidade de Liège, Bélgica, foi fundada a International Association of Gerontology (IAG). Em 2005, passou a denominar-se International Association Of Gerontology and Geriatrics, e promoveu o desenvolvimento da Gerontologia e Geriatria como Ciências, congregando sociedades científicas de todo o mundo, e organizou o World Congress of Gerontology, que atualmente se realiza a intervalos de quatro anos, sendo que o último foi realizado na Coreia em 2013.

A Sociedade Portuguesa de Geriatria e Gerontologia (SPGG) foi fundada em 1951 pelo médico Dr. José Reis Jr., em sessão realizada na Sociedade das Ciências Médicas de Lisboa, sendo então o secretário-geral, o Dr. Cabral Sacadura. Na Sessão Inaugural de então, participaram entre outros ilustres médicos da época, os Drs. Diogo Furtado, Cordeiro Ferreira e Almerindo Lessa. Foi convidado de honra o Prof. Jean Huet, geriatra francês de renome e pioneiro da geriatria francesa.

Desde então a S.P.G.G. esteve sempre representada até ao final da década de 80 pelo seu Presidente Dr. José Reis Jr. em todos os Congressos Mundiais organizados pela I.A.G., da qual o Dr. José Reis Jr. foi um dos fundadores e membro do seu Conselho Diretivo. No início da década de 80, precisamente em Outubro de 1980, deu-se início à realização anual, do Congresso Português de Geriatria e Gerontologia, o que até hoje se mantém.

Em 1954, Tibbits introduziu o termo Gerontologia Social, aplicado à área da Gerontologia que se ocupa do impacto das condições sociais e socioculturais sobre o processo de envelhecimento e das consequências sociais deste processo (Papaleo-Netto M 2002).

Dum ponto de vista sociológico e antropológico no panorama contemporâneo, é considerado por alguns autores que, à medida que se documentou o processo de envelhecimento em diferentes culturas e se constatou a diversidade de formas de envelhecer, velhice e envelhecimento deixaram de ser encarados só como fatos naturais, para serem encarados como

fenómenos profundamente influenciados pela cultura. O envelhecimento deixa de ser visto como um estado ao qual os indivíduos se submetem passivamente, para ser encarado como um fenómeno biológico ao qual os indivíduos reagem a partir das suas referências pessoais e culturais. A velhice tem sido geralmente descrita no Ocidente em termos negativos (perda ou diminuição). A partir desta ideia de perda (perda de papéis sociais, perda de capacidades intelectuais) é que se estruturaram os programas destinados aos idosos. Os estudos sobre o envelhecimento deveriam focar a articulação entre os parâmetros externos (ligados ao contexto sociocultural) e os parâmetros internos (ligados à vivência pessoal), bem como sua contribuição para construir uma relação individual com o envelhecimento (Corin E 1982).

Esta nova tendência coincide com o desenvolvimento da antropologia interpretativa e encontra em Geertz suporte para a construção dum novo paradigma para o estudo da relação entre envelhecimento e cultura (Geertz C 1973). Para ele, a cultura é o contexto que torna inteligíveis os diversos acontecimentos e situações da vida, como por exemplo limitações e perdas tão frequentes nesta idade. Uma abordagem interpretativa do envelhecimento focaliza a interação entre parâmetros culturais, traços individuais e marcadores biológicos na construção de maneiras típicas e envelhecer e viver o envelhecimento (Corin E 1982); (Letourneau G 1989).

Também Meyerhoff & Simic publicaram uma coletânea de estudos antropológicos sobre o envelhecimento em que este é abordado como um fenómeno universal que gera problemas comuns mas que podem ser vividos e resolvidos diferentemente através das culturas. Estes autores focaram aspetos estruturais, culturais e vivenciais do envelhecimento em cinco sociedades distintas e convidam-nos a examinar os problemas específico do envelhecimento e as estratégias adaptativas utilizadas pelos idosos em termos de uma articulação entre as capacidades do individuo e os recursos do meio (Meyerhoff B, Simic A 1978).

Finalmente destacamos a contribuição da antropologia para o estudo dos fatores culturais que intervêm no campo da saúde. A Antropologia médica fornece alguns elementos chave para inovar a abordagem da saúde do idoso (Uchoa E, Vidal JM 1994). A introdução da perspectiva interpretativa no estudo destas questões constitui a base do corpo de conhecimentos da antropologia médica norte americana. Um elemento central nesta abordagem é a distinção analítica entre “doença processo” (disease) e “doença experiência” (illness). Esta distinção remete-nos aos dois aspetos indissociáveis dos fenómenos saúde e doença, ou seja,

o processo patológico propriamente dito e a experiência psicossocial deste processo. Um aspeto não é redutível ao outro e existem múltiplas interações entre eles. Nesta abordagem considera-se que a experiência da doença é uma construção cultural que conjuga normas de conduta, valores e expectativas tanto individuais quanto coletivas e se expressa em formas específicas de pensar e agir. Trata-se de investigar lógicas culturais subjacentes à identificação de problemas e suas tentativas de resolução, assim como dos diversos elementos do contexto (pessoal, social, económico) que podem influenciar a tradução destas lógicas em comportamentos concretos (Kleinman A 1981);

“Acontece com a velhice o mesmo que com a morte. Alguns enfrentam-nas com indiferença, não porque tenham mais coragem do que os outros, mas porque têm menos imaginação.”⁴

A população mundial está a envelhecer rapidamente a um ritmo sem precedente. A proporção de pessoas com mais de 60 anos duplicará de 11% para 22% entre 2000 e 2050. Com o título de “*Crises in care 2014*”, um relatório publicado em Março de 2014 pela Age UK, mostra a profundidade e a tendência da crise de financiamento da assistência social na Grã Bretanha. O conteúdo deste relatório é chocante e preocupante: Entre 2010-11 e 2013-14, os fundos públicos para pessoas idosas diminuíram 1,2 Biliões de £ (15,4% em termos reais), pese embora tenham estado estagnados entre 2005-10. A proporção de pessoas com mais de 65 anos que recebem apoio dos Serviços Sociais diminui de 15,3% em 2005-6 para 9,9% em 2012-13. Em 2010-11, aproximadamente 800.000 pessoas com idade superior a 65 anos, não recebiam qualquer apoio publico ou privado de agencias deste sector. “*O panorama que encontramos neste relatório é catastrófico. Pessoas idosas que precisam de ajuda e não a estão a receber, estão a ser colocadas em risco significativo, e as famílias que cuidam dos seus entes queridos estão a passar por dificuldades intoleráveis*”, disse Caroline Abrahams, diretora da Age UK (Lancet 2014).

Ser idoso ainda pode ser mais problemático noutros países de baixo ou médio desenvolvimento. Pegando na China como exemplo, ela está a ficar velha antes de ficar rica. A

⁴ Marcel Proust in O tempo Reencontrado

demografia tornou-se o calcanhar de Aquiles da China. De acordo com o China Health and Retirement Longitudinal Study, no fim de 2011 a China tem mais de 185 milhões de residentes com mais de 60 anos. Aproximadamente 32% reportam saúde débil, 38% dificuldades na sua vida diária, 40% mostram sintomas de depressão e 23% vivem abaixo da linha de pobreza. A tradição de que os idosos viveriam com seus filhos e netos, em vez de entrarem em lares e casas de repouso, está gradualmente a mudar para um estilo de cuidados mais ocidentalizados, refletindo as mudanças na sociedade atual, como resultado duma massiva urbanização e mudança de hábitos (Lancet 2014).

Os cuidados aos idosos estão em crise e é provável que assim continuem ainda por muito tempo. Mas a velhice não deve significar uma fuga inevitável de recursos para os cuidados Sociais e de Saúde. Dentro da crise existem oportunidades para repensar e reformar os sistemas de cuidados de saúde e sociais, para benefício de todos (Lancet 2014).

3. Objetivos da Geriatria

Portugal está posicionado entre os 10 primeiros países que apresentam a população mais envelhecida do mundo, sendo o Japão a ocupar o primeiro lugar. Mas é importante não se inferir que a Geriatria deve existir, enquanto especialidade médica, só porque existem muitos idosos. O assunto deve ser considerado importante atendendo ao facto de que as doenças nos idosos têm particularidades e apresentam características condicionadas pelo envelhecimento que exigem uma abordagem especial, ou melhor especializada. (Clara Gorjão 2011)

Os propósitos da Geriatria assentam fundamentalmente na otimização da assistência aos doentes idosos, e incluem a sua avaliação global, a prevenção da doença e dos acidentes, o aconselhamento para o envelhecimento com qualidade, a denuncia da violência e obviamente o tratamento otimizado das sua doenças. (Clara Gorjão 2011)

Ainda sobre o nascimento da Geriatria, O Prof. Gorjão Clara⁵ refere que a “Pediatria nasceu para otimizar a assistência às crianças e a Geriatria nasceu para otimizar a assistência aos doentes idosos”. Segundo ele, “convém ainda recordar que no passado não existiam especialidades médicas, o que não impedia que as pessoas fossem tratadas convenientemente; todavia, a evolução do Saber levou a que a abordagem a doentes com particularidades especiais fosse realizada por profissionais com formação direcionada”.

Segundo o mesmo autor, “a Geriatria deve ainda saber lidar com comportamentos anómalos próprios do doente idoso (por exemplo não sair de casa com medo de apanhar frio e contrair gripe que acelere a sua morte, ou isolar-se do contacto com outras pessoas ou objetos que lhes pareçam representar perigo para a sua saúde), estimulando-os a serem elementos ativos, que vivem e convivem, e que procurem por todos os meios que a vida nunca deixe de ser vivida, bem vivida até ao fim” (Clara Gorjão 2011)

O objetivo prioritário da Geriatria é alcançar a manutenção e recuperação funcional do idoso para conseguir o máximo nível de autonomia e independência, de tal maneira que ajude a sua inserção numa vida autossuficiente no seu núcleo familiar e ambiente habitual ⁶

Para tornar possíveis estes objetivos, Sociedades e Institutos espalhados por todo o mundo e vocacionados no apoio geriátrico, organizam programas que contribuem para uma melhor articulação entre programas sociais e de saúde do idoso, com o objetivo duma otimização da assistência a estes doentes. De todos eles salientamos a aprovação, pelo Parlamento Europeu, do Ano 2012 como o “Ano Europeu do Envelhecimento Ativo e da Solidariedade entre Gerações”, passo que antecedeu o lançamento do Ano Europeu, em Janeiro de 2013, permitindo a todos a reflexão sobre a forma como os Europeus estão a viver cada vez mais e as oportunidades que daí decorrem.

Para além da sensibilização para estas questões e outros desafios do envelhecimento, o Ano Europeu apelou à tomada de ações políticas em domínios como o emprego, proteção social, educação e formação, saúde e serviços sociais, alojamento e infraestruturas públicas. (Parlamento_Europeu 2012).

⁵ Responsável pela disciplina “Introdução às Doenças do Envelhecimento” ministrada na Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, bem como da abertura em 2011, da Consulta de Geriatria no Hospital Pulido Valente – CHLN.

⁶ The Association of Geriatric Academic Programs; Jul/2002; Geriatric Medicine Training and Practice in United States at beginning of 21 Century.

*“ A Velhice é um simples preconceito aritmético, e todos nós seríamos mais jovens se não tivéssemos o péssimo hábito de contar os anos que vivemos.”*⁷

4. Dor e Qualidade de Vida

O fenómeno qualidade de vida na velhice tem múltiplas dimensões, como a física, a psicológica e a social, cada uma comportando vários aspetos. A saúde percebida e a capacidade funcional são variáveis importantes que devem ser avaliadas e tidas em conta, assim como o bem estar subjetivo, indicado por satisfação (Gagliese L 2003). Sabe-se que o idoso com distúrbio doloroso crónico pode sofrer alterações importantes na sua qualidade de vida. A dor, um dos problemas mais importantes, dificulta consideravelmente a autonomia e a independência no quotidiano dos idosos e pode ser considerada uma das situações mais incómodas e desesperantes que acometem o ser humano (Ahmed M 2005). A dor não provoca apenas um dano local, mas tem repercussões no plano físico, psicológico, social e espiritual. Deve-se tratar o indivíduo como um todo e não apenas a sua dor, para que ele possa manter ou restaurar a sua qualidade de vida (Fisher M 2004). Todavia, no idoso, a dor crónica é um problema relevante e de difícil controle, muitas vezes pela dificuldade de comunicação mas também por ideias pré concebidas por parte deles próprios, dos familiares ou dos cuidadores (Ahmed M 2005).

A dor, para além do sofrimento e da diminuição da qualidade de vida que causa, provoca alterações fisiopatológicas que vão contribuir para o aparecimento de comorbilidades orgânicas e psicológicas que podem conduzir à perpetuação do fenómeno doloroso. Assim, a dor e em particular a dor crónica, pode estar presente mesmo na ausência duma lesão objetiva, ou persistir para além da cura que lhe deu origem. Nesse contexto, a dor deixa de ser um sintoma para se tornar numa doença por si só, tal como foi reconhecido numa declaração emitida no Parlamento Europeu em 2001 pela European Federation of Iasp Chapters (EFIC)⁸. O controlo da dor deve ser encarado como uma prioridade no âmbito da prestação

⁷ Júlio Dantas in “Páginas de Memórias”

⁸ Disponível em www.efic.org/declarationonpain.html

de cuidados de saúde, sendo igualmente um fator decisivo para a indispensável humanização dos cuidados de saúde.

A dor é uma realidade bastante complexa na medida em que se trata, por um lado, de um fenómeno multidimensional que envolve vertentes bioquímicas, psicossociais, comportamentais e morais da pessoa, e por outro lado de um fenómeno subjetivo, já que é descrito unicamente pela pessoa que a sofre, logo correspondendo simplesmente àquilo que a pessoa que a está a experimentar diz que é (Turk DC 1993). Por se tratar duma experiência subjetiva a sua intensidade, duração e significado atribuído, são determinados pela pessoa que a está a vivenciar. A sua presença constante altera o curso da vida diária e altera a relação do indivíduo com os outros e com o mundo, o que significa sofrimento. Quando a dor é crónica, torna-se em si mesma uma doença, com fortes implicações humanas, psicológicas e sociais (Mackintosh C 2005).

A dor é um dos sintomas que origina maior carga negativa a nível biológico e emocional, devendo ser entendida como um fenómeno global e encarada mediante uma perspetiva holística, tendo em conta fatores vários como o contexto sociocultural do doente, a sua condição biológica e psíquica, experiências anteriores de dor e até a sua religião. Um facto assumido é que a dor e sobretudo a dor crónica, provoca no doente desequilíbrios de humor e alteração das atividades de vida diária, com implicações familiares, sociais e económicas. A presença da dor não controlada impede os doentes de desviarem a sua atenção para outras atividades e passa a fazer parte integrante da sua vida, afetando quer o trabalho quer o descanso, desorganizando simultaneamente as suas atividades de vida diária, influenciando direta ou indiretamente a sua qualidade de vida.

Um sistema de saúde de qualidade implica o alívio do sofrimento das pessoas com doença, bem como a garantia da eficácia do tratamento proposto. Assim, melhorar o controlo da dor deverá ser um dos principais objetivos das instituições de saúde. O controlo eficaz da dor passa a ser, então, um dever dos profissionais de saúde e sobretudo um direito dos doentes que dela padecem, observando-se deste modo, um passo decisivo para a tão falada humanização dos serviços de saúde.

A dor é pois um fenómeno complexo, subjetivo e multidimensional referente a sensações, estímulos e reações, e como tal torna-se complicada uma definição completa. Para

(Seeley et al 2001) é uma sensação que se caracteriza por um grupo de experiências perceptuais e emocionais desagradáveis, que desencadeiam respostas autonómicas, psicológicas e somatomotoras. Por outro lado, a IASP afirma que a dor é uma experiência multidimensional desagradável, envolvendo não só um componente sensorial mas também um componente emocional e que se associa a uma lesão tecidual concreta ou potencial, ou é descrita em função dessa lesão. Por outras palavras, a dor é um fenómeno somatopsíquico modulada pelo humor, e pelo significado que assume para o indivíduo (Twycross R 2003)

5. História da Dor e Homenagem aos Pioneiros

- **Primórdios**

O entendimento de como os diferentes povos viam o sofrimento provocado pela dor pode contribuir para uma melhor compreensão de sua cultura e para perceber melhor como se deu a evolução das suas alternativas terapêuticas.

No Antigo Egito e nos povos da América pré-Colombiana a dor era vista como resultado da entrada de espíritos dos mortos no corpo, através de uma orelha ou narina. Nos Incas, os portadores de doenças dolorosas eram vítimas de espíritos malignos e para que estes “demónios” saíssem de seus corpos havia necessidade de cirurgias de trepanação para a sua expulsão (Bonica JJ 1990). Na Antiga China, o Imperador Shen Nung (2800 a.C.) era grande conhecedor do uso medicinal de ervas para tratamento da dor. A farmacopeia Chinesa incluía efedrina, ginseng (usado como calmante), “willow plant” que contém Ac. Salicílico (útil na dor reumática), e a “wort” siberiana (antiespasmódico utilizado no alívio às lombalgias). Duzentos anos mais tarde, Huang Ti (2600 a.C.) descreveu a acupunctura no tratamento da dor, com o objectivo de corrigir o desequilíbrio *Yin Yang* através da inserção de agulhas em meridianos do corpo (Prithvi Raj 1996).

Foi com os Gregos que os primeiros passos na busca por uma explicação racional da dor ocorreram. Hipócrates de Cós (460 a.C.) rejeitou as teorias mágicas e religiosas e pautou-se na observação clínica de que as enfermidades eram desvio dos processos naturais por alterações nos “humores” do organismo, cabendo ao médico restaurar o equilíbrio dos mesmos. Foi pioneiro em recomendar técnicas de resfriamento e fisioterapia para alívio da dor, e em introduzir o ópio e conseguir a supressão da dor cirúrgica por meio dum sistema primitivo de anestesia, através da compressão das carótidas (Bonica JJ 1990) (Homero 1966). Areteo

de Capadócia (100 d.C.) dizia que os médicos deveriam ter compaixão, ao cuidarem de um portador de doença grave irreversível (Bonica JJ 1990).

A medicina e filosofia helénicas eram das principais influencias entre o povo Romano, e Asclepádes de Prusa implantou os princípios de Hipócrates em Roma, estabelecendo a base para outras importantes figuras como Cornélio, Celso e Galeno (History of Health Sciences World Wide s.d.). A medicina de Galeno influenciou todo o mundo antigo até dois séculos depois de Cristo. Estabeleceu diferenças entre tipos de nervos “cordas de harpa”, atribuiu a dor neuropática à “tensão” e classificou as diferentes formas de dor (Colins VJ 1976) (Cousins MJ, Bridenbaugh P 1998).

- **Da perspectiva Medieval à Renascença.**

Durante os cinco séculos de pois de Cristo a Igreja Católica destruiu muitos textos Gregos e Romanos acerca dos conhecimentos médicos, classificando-os como heréticos. A filosofia Islâmica estimulava a preservação de toda e qualquer aprendizagem o que permitiu avançar a partir das ideias clássicas, aprimorando a farmácia e a química no desenvolvimento de técnicas de preparação de medicamentos, e idealizando instituições que oferecessem cuidados a doentes terminais, idosos ou simplesmente indesejados. Entre a medicina Islâmica destaca-se Avicena (980 a 1037 d.C.) que codificou todo o conhecimento médico Islâmico em seu *Cânon Medicinae*, discutindo a narco-anestesia e a anestesia por refrigeração (History of Health Sciences World Wide s.d.). No séc. XII a tradição Grega ressurgiu na Europa, enriquecida pela pensamento muçulmano, inicialmente em Mosteiros e depois em Universidades seculares enquanto as contribuições do Islão foram traduzidas para o Latim. (Prithvi Raj 1996).

Com a chegada do Renascimento no séc. XV, a prática médica da Grécia e Roma passa a ser questionada por Paracelso, médico e místico, que defendia uma nova classe de agentes químicos no controlo da dor, em oposição aos compostos galénicos das plantas, descrevendo por exemplo a ação do éter em galinhas, como uma substância que “aquietava todo o sofrimento e aliviava toda a dor”. No entanto as aplicações clínicas destas descobertas apenas ganharam notoriedade no séc. XIX (Prithvi Raj 1996). Leonardo da Vinci descreve anatomicamente os nervos, considerando-os “estruturas tubulares” que tinham por função con-

duzir a sensação até ao cérebro. No séc. XVI, o cirurgião francês Ambrose Paré⁹ relatou que ao ser feita uma compressão firme, acima do local operado, o sangramento era facilmente controlado, e a dor diminuída.

Descartes retoma os conceitos de Leonardo e no livro *L'Homme*, publicado em 1664, descreve os resultados dos seus extensos estudos anatómicos, confirmando a ideia de que os nervos eram estruturas tubulares através das quais se transmitiam as sensações, “espíritos animais”, até ao cérebro onde eram ativadas na “glândula pineal”. Ficou célebre o desenho da criança junto à fogueira, onde Descartes descrevia esquematicamente as vias da dor. Previu assim que o sistema sensitivo recebia informação do ambiente através de recetores especializados e transmitia essa informação ao sistema nervoso central. (O calor da fogueira, desencadeava um processo que começava na área afetada da pele junto à fogueira e continuava através do nervo tubular até um poro numa cavidade se abrir no cérebro, o que permitiria aos espíritos animais entrarem no nervo tubular e viajarem até aos músculos que afastariam o pé do fogo). Assim Descartes antecipou a ideia básica de uma ação reflexa, embora sem compreender ainda a distinção anatómica entre nervos motores e sensitivos.

• Anos de Progresso – séc. XIX e XX

Em 1800, o médico e psicólogo experimental Hermann von Helmholtz¹⁰ avançou com a ideia de que as sensações da pele poderiam ser divididas em várias modalidades e sugeriu que cada estímulo era codificado pelo sistema nervoso periférico e decodificado pelo sistema nervoso central para produzir uma experiência. Bell e Magendie¹¹ demonstraram no início do séc. XIX, que as raízes posteriores dos nervos espinhais eram sensitivos enquanto os anteriores estavam ligados à função motora (Bonica J,Loeser JD 2001). Em 1840 Muller¹² apresentava a doutrina das energias nervosas específicas, segundo a qual o cérebro recebe

⁹ Ambroise Paré (1510-1590) foi um cirurgião francês. Introduziu várias inovações na prática médica.

¹⁰ Hermann Ludwig Ferdinand von Helmholtz foi um médico e físico alemão. Devotou sua vida à Ciência, segundo a Enciclopédia Britannica de 1911. Foi considerado por ela um dos homens mais relevantes do século XIX.

¹¹ In anatomy and neurophysiology, this is the finding that the anterior spinal nerve roots contain only motor fibers and posterior roots only sensory fibers and that nerve impulses are conducted in only one direction in each case. The nature and the physiology of the phenomena were described independently by the British anatomical scientist Sir Charles Bell and the French physiologist François Magendie, later confirmed by the German physiologist Johannes Peter Müller.

¹² Johannes Peter Müller (14 de julho de 1801 - 28 de abril 1858) foi um fisiologista alemão, anatomia comparada, ictiólogo e herpetólogo, conhecido não só por suas descobertas, mas também por sua capacidade de sintetizar o conhecimento.

informação através dos objetos externos e das estruturas corporais exclusivamente através dos nervos, sendo que cada um dos cinco sentidos possui nervos específicos através dos quais é canalizada uma forma particular de energia. Como consequência destes e de outros trabalhos emergiram duas teorias que procuravam explicar o fenómeno da dor:

Teoria Sensorial ou da Especificidade, que vinha da continuação das ideias de Avicena e Descartes e defendia que a dor era uma sensação independente dos restantes sentidos. Esta teoria foi proposta por Schiff¹³ em meados do séc. XIX que, com experiências em animais, observou que a dor desaparecia depois da destruição da substância cinzenta medular. Recebeu vários apoios e foi posteriormente confirmada por Von Frey¹⁴ em 1894. (Bonica J,Loeser JD 2001).

A Teoria de Intensidade, formulada por Erasmus Darwin¹⁵, enraizava-se nos pressupostos Aristotélicos e defendia que a dor resultava dum excesso de estimulação do sentido do tacto. Esta teoria foi reformulada por Erb em 1874¹⁶ e Goldscheider¹⁷ em 1894, e sustentava que a dor resultava dum excesso de sensação (pressão, frio ou calor) que se constituíam numa soma de estímulos nos cornos posteriores da medula, e que ao ultrapassarem um determinado limite provocariam dor (Bonica J,Loeser JD 2001).

Assim, como teorias explicativas para a dor, entrou-se no séc. XX com três grandes teorias: A teoria da especificidade e a da intensidade (que se opunham entre si), e a antiga teoria Aristotélica que continuava a defender que a dor era uma qualidade afetiva.

Em 1803 o farmacêutico prussiano Serturmer¹⁸ iniciou o isolamento do ingrediente ativo do ópio e em 1817 isolou-se a morfina (nome dado em homenagem a Morfeu, deus grego do sono), mas só em 1853 é que pode ser usada em larga escala no manejo da dor (Colins VJ 1976). Crawford Long¹⁹ realizou em 1842 a primeira administração de éter como

¹³ Moritz Schiff (January 28, 1823, Frankfurt am Main – October 6, 1896, Geneva) was a German physiologist.

¹⁴ Maximilian (Max) Ruppert Franz von Frey (November 16, 1852 – January 25, 1932) was an Austrian-German physiologist who was born in Salzburg. He received his doctorate from the University of Leipzig in 1877, and subsequently worked at Carl Ludwig's Physiological Institute in Leipzig. Later he was a professor of physiology at the Universities of Würzburg and Zurich.

¹⁵ Erasmus Darwin foi um médico inglês que escreveu, para além de poesia, uma extensa obra de carácter científico sobre temas de medicina e botânica. Viveu em Lichfield e em Derby, Inglaterra. Foi um dos fundadores da Sociedade Lunar.

¹⁶ Wilhelm Heinrich Erb (30 November 1840 – 29 October 1921) foi um neurologista Alemão.

¹⁷ Johannes Karl Eugen Alfred Goldscheider (4 August 1858 – 10 April 1935) foi um neurologista Alemão, nascido em Sommerfeld (hoje Lubsko, Polónia).

¹⁸ Friedrich Wilhelm Adam Sertürmer (19 June 1783 – 20 February 1841) was a German pharmacist, who discovered morphine in 1804.

¹⁹ Crawford Williamson Long (Danielsville, 1 de Novembro de 1815 – 16 de Junho de 1878) foi um médico e farmacêutico norte-americano. Foi Crawford que fez pela primeira vez uma cirurgia (1842) com anestesia, tendo utilizado como anestésico o éter

anestésico para a cirurgia em adulto e em 1846 o dentista William Morton²⁰ fez uma demonstração pública da eficácia da inalação de éter como anestésico geral no Massachusetts General Hospital.

Em 1874 o obstetra Inglês James Simpson²¹ foi pioneiro ao utilizar o clorofórmio como substituto para o éter. Ao anunciar o uso do clorofórmio com sucesso para reduzir a dor do parto, Simpson sofreu reação dos líderes da Igreja Calvinista que se opuseram a tal prática, baseados nos princípios do Antigo Testamento de que a mulher deveria ter dor ao dar à luz os seus filhos. Esta oposição desapareceu quando John Snow administrou clorofórmio à Rainha Vitória durante o nascimento de seu filho, o Príncipe Leopoldo, Duque de Albany em 1853. (Prithvi Raj 1996) (Colins VJ 1976) .

Em 1884, Carl Koller²² percebeu a diminuição de sensibilidade provocada pela cocaína na língua. Ocorreu-lhe então que ela poderia ser o anestésico ideal para oftalmologia, iniciando a revolução mundial provocada pela inédita anestesia local, e o uso da cocaína generalizou-se o outras valências da Medicina, sendo que logo vieram as técnicas de bloqueio peridural e anestesia raquimedular. Anos após o uso dos anestésicos, o manejo da dor através de cirurgias passa a ser utilizada. Técnicas começaram a ser desenvolvidas para lidar com a dor crónica, e entre estes pioneiros estavam Hersley que criou a técnica de Neurtomia Trigeminal , e Abbe que idealizou a rizotomia posterior, entre outros.

No séc. XX deu-se o grande avanço no manejo da dor. Na década de 30 o cirurgião francês Leriche²³ foi pioneiro ao tratar a dor crónica como uma doença e não como um sintoma, destacando-se o seu clássico “ *A Cirurgia da Dor* “. Neste período vários anestesistas como Woodbridge, Ruth e outros popularizaram técnicas de bloqueios de plexos nervosos com fins diagnósticos e terapêuticos (Colins VJ 1976) (Cousins MJ, Bridenbaugh P 1998). Em 1945 Beecher²⁴ numa perspectiva biopsicossocial, estabeleceu que a dor nem sempre é

²⁰ William Thomas Green Morton (9 de Agosto de 1819 - 15 de Julho de 1868) foi um dentista americano responsável pela primeira demonstração pública com sucesso, de uma droga anestésica por inalação. Morton nasceu em 1819 em Charlton, um vilarejo no Condado de Worcester, Massachusetts. Ele teve uma escolaridade comum na Northfield and Leicester Academies.

²¹ Sir James Young Simpson (7 de junho de 1811 — 6 de maio de 1870) foi um médico escocês e uma figura importante na história da medicina. Ele descobriu as propriedades anestésicas do clorofórmio e com sucesso o introduziu para o uso médico geral.

²² Karl Koller (December 3, 1857 in Sušice (Schüttenhofen), Bohemia (now in the Czech Republic) - March 21, 1944 in New York, United States) was an Austrian ophthalmologist who began his medical career as a surgeon at the Vienna General Hospital, and was a colleague of Sigmund Freud.

²³ René Leriche (12 October 1879, Roanne, Loire - 28 December 1955, Cassis, near Marseille) was a famous French surgeon.

²⁴ Henry Knowles Beecher (February 4, 1904[1] – July 25, 1976[2]) was an important figure in the history of anesthesiology and medicine, receiving awards and honors during his career.

proporcional ao dano tecidual, e que fatores psicológicos podem modificá-la e desencadeá-la.

Em 1950 o anestesista John Bonica²⁵ propõem a abordagem do portador de dor crônica em equipa multiprofissional, humanizando o seu tratamento, e em 1960 desenvolveu conjuntamente com White e Crowley, o primeiro “ Centro Multidisciplinar de Dor”, na Universidade de Washington (EUA) (Prithvi Raj 1996). Ainda hoje esta Universidade é referência internacional em todos os assuntos que dizem respeito à dor.

Em meados do séc. XX, com as novas evidências anátomo-fisiológicas que entretanto tinham sido produzidas, Melzack²⁶ e Wall²⁷ reavaliaram as teorias da especificidade e da intensidade e concluíram que a primeira era suportada por evidências fisiológicas, mas a sua grande falha residia no facto de assumir que a sensação resultava duma comunicação direta entre a pele e o cérebro, muito ao contrário do que as evidências científicas disponíveis sugeriam, nomeadamente o facto de que a quantidade e a qualidade de dor percebida eram moduladas por uma série de fatores fisiológicos e psicológicos. Assim em 1965 apresentaram uma nova teoria que denominaram “ Gate Control Theory “, que procurava explicar o fenómeno nas suas múltiplas dimensões integrando os aspetos das teorias anteriores e adaptando-as aos achados experimentais da anátomo-fisiologia.

A Teoria da Porta de Entrada – Permitiu a existência de variáveis mediadoras e realçou perceção ativa em vez da sensação passiva, refletindo um modelo de três processos presentes na experiência da dor, que tal como (Ogden J 2004) refere, são: “os processos fisiológicos (que envolvem fatores como lesões dos tecidos, libertação de endorfinas e mudança no ritmo cardíaco), os processos subjetivos afetivo-cognitivos, e os processos comportamentais”. A dor é identificada e avaliada pelo cérebro em termos das suas propriedades físicas e experiências passadas, assim como a fuga e o evitamento à dor também é instruída. Centros nervosos, presentes no tálamo, recebem e tratam a informação recorrendo às experiências passadas e habilitam a pessoa a lidar com a dor (Melzac R 1993). O modelo da teoria

²⁵ John Bonica (February 16, 1917 - August 15, 1994) was a Sicilian American anesthesiologist and professional wrestler known as the founding father of the study of pain management.

²⁶ Ronald Melzack, (born July 19, 1929, Montreal, Quebec) is a Canadian psychologist.

²⁷ Patrick David "Pat" Wall (25 April 1925 – 8 August 2001) was a leading British neuroscientist described as 'the world's leading expert on pain'[1] and best known for the Gate control theory of pain.

do portão, como também é conhecida, apresenta alguma complexidade e é mediada por uma rede de processos interligados entre si.

Existem dois tipos de fibras vindas dos terminais periféricos: Fibras C amielínicas, finas e mais lentas (1-2 m/s) e fibras A β mielinizadas, grossas e mais rápidas(30-100m/s) embora hoje também se saiba da existência de outras do tipo A δ pouco mielinizadas (2-30 m/s). Estas fibras dirigem-se para a Substância Gelatinosa do corno dorsal da medula (para as diferentes lâminas). As fibras mielinizadas A β quando ativadas, inibem a resposta a outros estímulos nocivos, fechando a estímulos dolorosos posteriores.

As lesões dos tecidos podem levar à ativação das fibras de pequeno diâmetro C que “ao abrirem o portão” causam dor. Devido a esta transmissão mais lenta do que as outras fibras, as mensagens de dor das fibras C podem ser bloqueadas na medula se estiver ocupada com as fibras A β . Existem influências cerebrais centrais descendentes, onde o cérebro envia para o portão informação relacionada com o estado psicológico do indivíduo (Controlo Cognitivo). Esta informação pode refletir o seu estado comportamental(atenção, foco na fonte de dor) e estado emocional (ansiedade , medo e depressão) e as suas experiências ou auto eficácia anteriores (Já tive esta dor e sei que vai passar). (Figura 1)

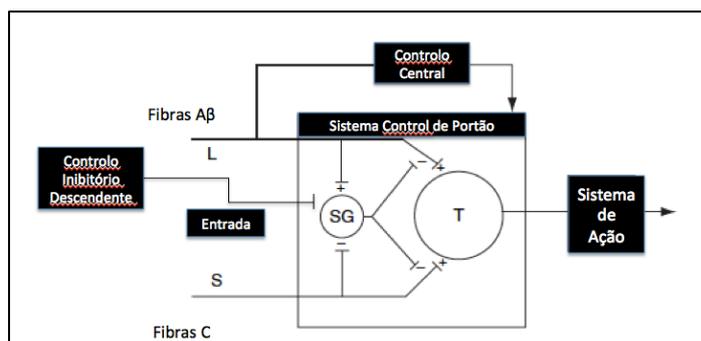


Figura 1. O diagrama mostra o modelo de interação pré-sináptica entre grandes (L) e pequenas fibras aferentes (S) e o papel fundamental da substância gelatinosa (SG) nos neurónios que controlam a atividade de células de transporte (T). Baseado no modelo de Melzack, R. and Wall, P.D. 1965. Pain mechanisms: a new theory. Science 150, 971–979.

A teoria da porta de entrada tem o potencial para incorporar os padrões observados na resposta à dor e reconhecer o papel provável de processos corticais mais altos, sendo que engloba sempre os componentes sensório-discriminativo, motivacional-afetivo e cognitivo-evolutivo, até porque a integração da experiência da dor é importante e implica o papel dos elementos psicológicos bem como sociais (Melzack R 2001). O portão da teoria da porta de entrada integra todas as informações destas diferentes fontes e produz uma saída de informação. A informação que sai do portão é enviada para um sistema de ação de que resulta a percepção da dor.

Esta teoria apresenta algumas características, das quais destacamos as seguintes (Ogden J 2004):

- a) Percepção da dor. A dor é mais uma percepção e experiência do que uma sensação. Esta mudança de termos, tem a ver com o papel da pessoa no grau da dor que experimenta, em que a dor é descrita como uma interpretação ativa do estímulo doloroso.
- b) O indivíduo como ativo e não passivo. A dor é determinada pelas fibras centrais e periféricas, onde a pessoa não responde só passivamente ao estímulo doloroso, mas também interpreta-o e avalia-o ativamente;
- c) O papel da variabilidade individual. As variações na percepção da dor são compreendidas em termos de grau de abertura ou fecho do portão;
- d) Um papel para as causas múltiplas. É aceite e reconhecido que na percepção da dor estão envolvidos múltiplos factores e não apenas um único fator;
- e) Alguma vez a dor é orgânica? A teoria da porta de entrada, refere que a maioria das dores resulta de uma combinação de aspectos físicos e psicológicos e portanto a dor nunca é totalmente orgânica ou psicogénica.

Como conclusão, pode dizer-se que quanto mais aberto estiver o portão, maior é a percepção da dor.

De facto existem factores que podem abri-lo e outros que o podem fechar (Seymour J, Paz S 2004). Factores físicos (lesões), emocionais (ansiedade, preocupações e depressão), e comportamentais (concentração na dor ou aborrecimento) contribuem para a abertura do portão. Factores físicos (medicação), emocionais (felicidade, otimismo ou relaxamento) e factores comportamentais (distração ou envolvimento noutras atividades) contribuem para o encerramento do portão.

Virtualmente, todas as estruturas cerebrais possuem um papel na dor, mesmo atividades cerebrais aparentemente não relacionadas com ela como a visão, audição e pensamento...Tudo contribui para a dor. (Melzac R 1993).

6. Abordagem Perante a Dor. Interfaces.

- **Face Psicológica**

A maneira como o indivíduo responde à situação dolorosa, por si só, pode aumentar ou diminuir a percepção à dor. Turk (citado por Ogden, 2004), observou os comportamentos de dor, como por exemplo as expressões faciais ou expressões audíveis (dentes cerrados e gemidos), movimentos distorcidos (coxear) ou evitamento de atividade (não ir trabalhar, deitar-se). Esta autora sugeriu que os comportamentos de dor são reforçados através da atenção, do reconhecimento e dos ganhos secundários que podem provocar, tais como não ir trabalhar. Daqui se infere que comportamentos da dor que sejam reforçados positivamente podem aumentar a percepção da dor. Por outro lado o comportamento da dor pode originar enfraquecimento muscular por alteração da sua atividade e assim contribuir para o seu enfraquecimento, ausência de contacto social e de distração pelo doente, o que implica mais uma vez o aumento da percepção da dor.

Behavioristas como Fordyce acreditam que evolução da dor para um estado crónico e a manutenção desse estado, devem-se ao facto do comportamento da dor ser reforçado, como é demonstrado pela expressão facial e postural, verbalização da dor e uso de medicamentos e pelas explicações médicas (Sheldrake 2005). Aspectos cognitivos e comportamentais estão presentes em todos os casos. O doente, frente à dor, reage à sua presença podendo sentar-se, deitar-se, referir que nada lhe apetece fazer ou apenas queixar-se, não existindo um comportamento padrão. Estes comportamentos ao serem observados pelas pessoas mais próximas, como cuidadores ou familiares, reagem a estes comportamentos executando as tarefas que competiam ao doente, prestando-lhe mais atenção ou apoio (reforço positivo); quando o doente começa a realizar essas tarefas, ninguém repara ou é criticado (reforço por punição de comportamento sadio) (Gonçalves 2002). Episódios como estes levam a que as respostas à dor sejam reforçadas. De acordo com a teoria do condicionamento operante, se os comportamentos são positivamente reforçados, a probabilidade de estes acontecerem aumenta, mas

se pelo contrário existirem estímulos negativos, a probabilidade destes acontecerem diminui (Vanderberghe L 2005) .

A dor crónica tem ainda outros aspetos psicológicos subjetivos que fazem parte da experiência da dor, interagindo com as respostas comportamentais à dor e que são as cognições (o conceito que a dor é um sinal de aviso), e as emoções como a ansiedade e o medo; Assim a dor é interpretada como uma situação perigosa (cognição), acompanhada por ansiedade (emoção), desejo de alívio (motivação) e procura de ajuda (ação comportamento) (Sheldrake 2005). A persistência da dor pode implicar o aparecimento de cognições irracionais e disfuncionais porque o doente com dor crónica vai centralizar os seus pensamentos na dor e nos aspetos com ela relacionados. As cognições negativas podem implicar a persistência da dor, mas são mais preditivas de sintomas de depressão do que a intensidade da dor (Gonçalves 2002).

Também a cronicidade da dor depende da interação entre o tempo de duração da doença e a resposta do doente a esse tempo. No caso da dor crónica, o doente pode pensar e referir que “nunca mais vou melhorar”, “ tenho alguma doença má”, ou “se tenho dor é porque existe alguma doença”. Estas crenças negativas são muito habituais, surgem duma forma espontânea e influenciam as emoções, os comportamentos e as reações na resposta à dor. Encontram-se muitas vezes nos portadores de dor crónica, várias cognições entre as quais as que revelam sofrimento, catastrofização, hostilidade, depressão, afirmação da presença de uma doença, desmoralização etc (Gonçalves 2002) (Vanderberghe L 2005).

No modelo biopsicossocial existem três áreas de influência interativa que afetam um indivíduo: (Sheldrake 2005)

1. O estado fisiológico do corpo do indivíduo, órgãos e processos orgânicos;
2. O mundo psicológico do indivíduo, como sejam as interpretações, pensamentos, sentimentos, respostas internas e externas e aprendizagem;
3. O mundo social/ambiental do indivíduo, incluindo os familiares e as pessoas com quem vivem e o contexto cultural onde vivem.

Estas três áreas estão intimamente relacionadas e influenciam-se mutuamente. Quando se usa este modelo é preciso considerar onde cada área contribuiu e de que maneira, face aos fenómenos observáveis (Brown 2005). Para este modelo a dor crónica não tem apenas uma base neurofisiológica e física, mas também envolve o condicionamento dos sistemas neurofisiológicos pela própria dor e pela experiência psicossocial da dor (Sheldrake 2005). Este modelo prevê que os indivíduos sejam considerados numa perspetiva multidimensional no que se refere ao tratamento efetivo da dor crónica. (Pais Ribeiro 2005). A integração das várias vertentes da dor, como experiência individual, não pode esquecer as várias peças complementares que se ligam para constituir um todo, multidimensional e bio-comportamental (Silva J 2001).

No contexto da dor, a abordagem cognitivo-comportamental procura, através de um conjunto de técnicas, alterar as respostas cognitivas e comportamentais relacionadas como quadro algico, assumindo que essas mudanças conduzirão a um melhor funcionamento físico e psicológico do doente (Jensen M, Turner J, Romano J 2001). Ao conceptualizar a perspetiva própria sobre a experiência de dor, altera-se o padrão de adaptação a essa mesma experiência (Hanson R, Gerber K 1990) (Turk D, Meichenbaum D 1994). Pretende-se assim que as respostas habituais e automáticas, mas ineficazes do doente, possam evoluir no sentido de uma resolução de problemas mais sistemática, de um controlo mais efetivo das emoções e de uma maior persistência nos comportamentos (Holzman AD, Turk DC, Kerns RD 1986). Neste sentido a abordagem cognitivo-comportamental assenta em intervenções com um carácter otimista, na forma como procura, por um lado, que o doente perspetive formas alternativas e mais positivas de entender a dor e, por outro, enfatizando a capacidade do doente para controlar e aliviar a dor através de procedimentos específicos (Holzman AD, Turk DC, Kerns RD 1986).

A participação ativa do doente e a colaboração intensa com o profissional de saúde na procura de soluções adequadas e de estratégias eficazes no confronto da dor ocupam um lugar de destaque nesta perspetiva. Os ganhos terapêuticos são incrementados quando o doente está ativamente envolvido e aceita a responsabilidade pela mudança. O facto do doente perceber que os sucessos terapêuticos se devem às suas competências pessoais e que o seu comportamento e decisões são voluntários, facilita a aprendizagem e desencadeia sen-

timentos mais positivos e maiores mudanças comportamentais, num ciclo crescentemente positivo (Holzman AD, Turk DC, Kerns RD 1986).

- **Face Psicanalítica**

Do ponto de vista psicanalítico existe uma visão integrada do ser humano como um todo biopsicossocial e espiritual e, por isso mesmo, entendemos que os fenómenos que nele ocorrem atingem-no em toda a sua dimensão. Assim, concebemos que a dor é um afeto que surgiu com a própria vida, juntamente com outros afetos, como uma das manifestações sensíveis que levaram o organismo a dar conta que algo estava a acontecer na sua estrutura interna, que poderia ameaçar a sua estrutura interna e a sua sobrevivência. Deste ponto de vista a dor é um afeto decisivo para a preservação da própria vida, assim como a necessidade de perpetuação da espécie, constituindo ambas os dois pilares instintivos fundamentais dos seres vivos. (Yasaku Soussumi 2007)

Quando lidamos com a questão da dor do ser humano temos que ter em conta dois níveis de funcionamento: Um, representado pelo sistema nervoso central e periférico na sua constituição estrutural, dinâmica e biomolecular, através dos neurotransmissores, neuromoduladores, citocinas, peptídeos, fundamentais à compreensão dos mecanismos geradores da dor. Outro, representado pela condição humana, o aspeto psíquico que, por meio da concomitante dinâmica cerebral, colabora na elaboração da experiência provocada pela dor e na forma de aceitá-la, a partir dos significados intrínsecos e subjetivos que lhe são atribuídos, bem como à forma de lidar com ela. Presente desde os primórdios da vida, a dor é um elemento essencial cuja abordagem exige um estar de acordo com a Natureza. O facto de a dor ser um afeto tem levado a experimentar tratar da dor segundo essa perspectiva, pois se a dor é afeto, ela faz parte juntamente com outros afetos da base das emoções e é como tal que tem possibilidades de ser cuidada. (Yasaku Soussumi 2007)

Os limites que podem ser atingidos por cada ser, diante do seu percurso natural ontogénico, terão repercussão na maior ou menor capacidade de poder lidar com as situações de frustração, dor, desamparo etc. As experiências psicanalíticas e principalmente neuropsi-

canalíticas, mostram-nos que adultos que puderam contar com mães ou outras figuras significativamente acolhedoras desenvolveram maior capacidade de confiança em si mesmos e nos outros, estabelecendo vínculos mais fortes e saudáveis. Estas pessoas eram capazes de suportar melhor e de forma mais adequada situações de dor e perda, e tinham melhores resultados à medicação.

Os que não puderam contar com estes apoios, pelo contrário, apresentavam manifestações psíquicas como depressão diante de perda ou da dor, com sintomatologia rebelde à medicação. Estas situações evidenciam que experiências precoces de amparo e contenção ao sofrimento e à dor fortalecem o indivíduo, dando-lhe uma base mais sólida para construção do ego, de tal forma que na vida adulta será mais seguro e autoconfiante.

É conhecida também a influência da cultura na resistência à dor. Era voz corrente que as mulheres japonesas antigas que traziam uma base cultural de origem, suportavam as dores numa intensidade que as mulheres de outras origens raciais e culturais não suportavam. O mesmo certamente não se poderá dizer da maioria das mulheres de origem japonesa de hoje, influenciadas por muitas outras correntes culturais, pelo menos entre nós. Além deste aspeto cultural em sentido amplo, o tipo de formação filosófica religiosa também leva o indivíduo a encarar a dor segundo diferentes significados, da mesma forma que o contexto da vida tem significados diversos, fazendo com que a dor seja vivenciada de modo diferente em termos de aceitação, forma e intensidade. É inquestionável a relação da dor humana com o sentimento de desamparo e talvez ninguém possa superar este sentimento de desamparo, angústia, desproteção e abandono como o que é sentido pelo doente com dor crónica insuportável, quando confrontado com a impotência do médico em aliviá-lo. (Yasaku Soussumi 2007)

Assim, tem início a vida do ser humano, instaurada sob o signo dos estados de amparo, desamparo, dor e alívio, que vão sendo registados sob a forma de medidas afetivo-emocionais, uma forma de memória com características próprias, implícitas e inconscientes, a que nós particularmente chamamos de registos básicos. Não são apenas as experiências negativas que se registam. Registam-se ou já estão registados, o resultado das heranças filogenéticas no processo ontogénico, o estado de desamparo, de dependência total, de prematuridade orgânica, com que o ser humano emerge para a vida extra-uterina e que serão a base sobre a qual se constituirão o sujeito e a subjetividade. Relacionado com este registo de desamparo-amparo está sempre presente o fenómeno da dor, que inicialmente será a dor apa-

rentemente física, captada como afeto, para depois se transformar mais nitidamente na dor psíquica. (Yasaku Soussumi 2007)

Como afeto, ela nunca é puramente física, da mesma forma que , na realidade, nunca deixa de haver o correspondente psicológico das manifestações físicas. Das vicissitudes das situações pelas quais a pessoa passou ao longo da sua vida, principalmente nos momentos mais precoces, resultará a maior ou menor resistência do indivíduo à dor, caracterizando a sua suscetibilidade e o seu temor, suas consequências e as implicações físicas e psíquicas que ela provoca (Yasaku Soussumi 2007).

- **Face Sociológica e Antropológica**

Do ponto de vista sociológico a dor manifesta claramente a relação entre o indivíduo e a sociedade. As formas de sentir e de expressar a dor são regidas por códigos culturais e a própria dor, como facto humano, constitui-se a partir dos significados conferidos pela coletividade que sanciona as formas de manifestação dos sentimentos. Embora singular para quem a sente, a dor insere-se num universo de referências simbólicas, configurando um facto cultural.

O sentimento de compaixão diante da dor do outro pode manifestar-se como evidência duma desigualdade, revelando uma diferença social entre os que sofrem (desfavorecidos) e os que não sofrem (detentores de bens sociais), como sugeriu (Arendt H 1971) sobre a questão social. O lugar social do sujeito qualifica a sua dor e origina a reação do outro perante a sua dor. Nas diferentes classes sociais, o sofrimento e o sentimento da dor dos despossados aparecem como “ naturais”.

Esta ideia é interiorizada, tornando complicado para os socialmente desfavorecidos conceberem para si, a ideia de bem-estar, atribuída à classe dominante. Esta auto desvalorização, um dos efeitos mais perversos da desigualdade social, expressa bem o que Bourdieu denominou de “ violência simbólica” ou seja, quando o dominado age e pensa contra si próprio, aceitando como legítimos os mecanismos da sua dominação. Isto pode ser evidenciado por vezes em alguns estabelecimentos públicos de saúde dirigidos à população mais des-

favorecida quando esta, ao se considerar bem atendida, agradece sobremaneira a atenção recebida, como se o facto de ser bem tratada fosse algo de transcendente ou inesperado.

As diferenças de género também constituem formas muito distintas de lidar com a dor. Suportar a dor em silêncio pode ser sinal de virilidade em certas culturas, que por outro lado permitem e valorizam nas mulheres a expressão explícita de sofrimento e amargura.

Também no que se refere à idade, há diferentes formas de sentir e encarar a dor, de acordo com o que se espera socialmente das crianças, adultos ou idosos.

A forma como os profissionais de saúde reagem diante da dor e das manifestações dolorosas dos seus doentes influenciará a própria reação do doente ao tratamento, porque estamos perante uma relação em que se enfrentam duas perspectivas, a do médico e a do doente com a sua família, ambos qualificando esta experiência, de diferentes perspectivas. (Helman CG 1994) lembra que “ *as pessoas com dor obterão o máximo de atenção e solidariedade se seu comportamento corresponder à visão social de como deve fazê-lo*” . Se a dor se constituiu culturalmente, é necessário tomar como referência todos os atores envolvidos: doente, a sua família e os profissionais, todos atuam numa realidade social sendo, consciente ou inconscientemente, peças fundamentais no resultado da expressão e significado da dor do doente. Nela revela-se a singularidade do sujeito, a particularidade da cultura na qual se manifesta e a universalidade da condição humana, impedida de fugir de sua realidade atroz. Assim devemos ter presente que, ao cuidar da dor, ela constituiu-se simbolicamente, tendo um significado para quem a sente, conceção que pode contribuir para beneficiar a prática de quem tem a responsabilidade do seu atendimento.

Também, do ponto de vista antropológico, a influência cultural na maneira de encarar a dor é vista com maior clareza nas culturas aborígenes. Em pé diante das pedras incandescentes, aquecidas a fogo durante horas, o homem prepara-se para cumprir o ritual. Como todos os anos é preciso agradecer aos deuses pelos frutos da terra. A tribo observa em círculo em volta das pedras ardentes, um caminho sobre brasas. As crianças da primeira fila não se surpreendem pois já vêm este espetáculo desde bebés. Ao ritmo da música tribal, qual anestesia profunda, o homem quase nu começa a caminhar sobre as pedras com os pés descalços e do seu rosto não transparece dor. Pelo contrário, revela até uma certa tranquilidade. No meio do caminho ele agacha-se e recolhe com um chifre uma fruta que está sob as pedras e

logo continua até terminar o percurso sobre aquele tapete ardente. Este homem é um membro da tribo Marinag, um grupo de aborígenes que vive nas montanhas da Papua Nova Guiné.

Para eles este ritual não é um suplício, pois numa sociedade que nunca usou sapatos os pés estão cobertos por uma grossa camada de calosidades que os protegem, tornando-os praticamente insensíveis a qualquer dor. A tradição dos Marinag é um claro exemplo das diferenças culturais associadas com a dor. Neste caso o sofrimento é diminuído por fatores físicos associados com os costumes deste povo. Mas, independentemente disso, na sua cultura a dor é vista como uma forma de agradecimento à natureza.

Também, como atrás vimos, diversos estudos antropológicos e clínicos permitiram concluir que neurologicamente quase não há diferenças entre raças, sexo e idade quando se trata de enfrentar a dor. A sensação de dor é essencialmente a mesma em todos os seres humanos. As diferenças parecem estar principalmente nos níveis culturais e moral.

Realizou-se nos Estados Unidos uma experiência com 40 mil pessoas, para medir a tolerância individual à dor causada pela pressão no tendão de Aquiles. O trabalho foi feito com grupos de pessoas de diferentes raças, etnias e origens culturais. Os resultados permitiram aprofundar os conhecimentos sobre a antropologia da dor. Os brancos mostraram maior tolerância à pressão, seguidos pelos negros e, em último lugar, os orientais. Dentro dos grupos raciais por sua vez, os homens demonstraram maior tolerância que as mulheres. Os especialistas concluíram que as diferenças eram claramente marcadas por fatores culturais.

Os *Arandas*, uma tribo aborígene da Austrália, submetem os seus jovens a provas destinadas a endurecê-los e a subirem na hierarquia tribal. O couro cabeludo é cortado pelos anciãos, que mordem as feridas até que o sangue jorre com abundância. Rituais semelhantes são realizados também em África, pois entre os *Nuer*, as crianças com mais de 10 anos são submetidas a provas dolorosas, como sejam três incisões profundas na testa, cujas cicatrizes serão o símbolo de que a criança entrou na idade adulta e está em condições de casar e ter filhos. Os *hausa* submetem os seus jovens a uma prova de resistência durante a circuncisão.

A dor da tortura não constitui apenas uma prova de resistência pessoal, cujo sucesso garante a aprovação social. O jovem passa a fazer parte do grupo e nele se reconhece e é reconhecido por ele. São essas as funções do rito de iniciação, configurando uma pedagogia,

que vai do grupo ao indivíduo. As cicatrizes são uma marca social. São a lei, que em sociedades sem escrita se inscreve no corpo. Segundo (Clastres 1990) a força que impulsiona o jovem a aguentar a dor e a forma como ele a experimenta não são o resultado de “ *um impulso masoquista, mas de um desejo de fidelidade à lei, a vontade de ser, sem tirar nem pôr, igual aos outros iniciados*” O significado social marca, desta maneira, a forma como a dor será vivida e tolerada por cada um dos jovens iniciados, que anseiam por esta experiência que os situa positivamente no seu mundo social.

A forma de enfrentar a dor na guerra é outra amostra da influência duma série de fatores alheios aos meramente físicos. Para muitos soldados uma ferida pode ser uma bênção, pois desta maneira podem deixar o campo de batalha, pelo menos por uns tempos. A dor é portanto bem vinda! Também os trabalhos de Mark Zborowski, que quis determinar as diferentes formas de enfrentar a dor entre os idosos norte-americanos de origem Irlandesa e aqueles nativos do continente, internados num Hospital de Veteranos de Guerra em Nova York e outros numerosos estudos de outros antropólogos, evidenciam que os diferentes elementos culturais que dão forma ao próprio mundo também determinam a forma com que as pessoas enfrentam a dor.

Também grandes movimentos que contribuíram para a evolução da Humanidade, como a Religião, as Guerras e as Artes, explicam a capacidade de resistência à dor dos diferentes grupos. Um dos mais generalizados exemplos, pelo menos no Ocidente, é o Cristianismo. A dor tem aqui um poder redentor ou de superação sagrada, por causa da imagem de Cristo crucificado que limpa os pecados da humanidade. A tradição Cristã deu à dor um sentido sagrado. Joana D’Arc morreu na fogueira, mas alguns cronistas referem que o seu rosto emanava uma profunda paz e ela parecia estar em êxtase. A explicação pode ser encontrada justamente na sua profunda fé Cristã, embora de acordo com alguns especialistas o espírito de adoração e sacrifício do mártir possa libertar uma grande quantidade de substâncias endógenas similares ao ópio, que permitem que a pessoa alcance um estado de euforia. Mártires como S. Sebastião, são um símbolo da exaltação da dor que é convertida numa espécie de êxtase.

- **Face Artística da Dor**

A dor, como manifestação de sofrimento humano e não apenas como tradução dum componente nociceptivo ou biológico é também perda, nostalgia, estado de alma e tristeza. Este é sem dúvida um dos temas mais recorrentes da História da Arte, pois dor e criação artísticas têm andado sempre unidas. Na Pintura e na Idade Média a representação da dor estava associada à conceção cristã e um dos exemplos mais notáveis é a “*Flagelação*”²⁸, uma obra prima pintada pelo artista italiano Piero Della Francesca (1415-1492). Neste quadro, como se pode observar (Della Francesca P 1460), no grupo da direita estão os retratos de duas importantes personalidades da época. Ambos tinham perdido recentemente um filho e a figura jovem que se encontra entre ambos representaria um filho idealizado, que é de facto o que os une. Essa perda é também o que ajuda a entender o significado profundo do quadro. A dor antiga e moderna, visível e invisível. A presença da dor une essas duas cenas aparentemente tão distintas, no tempo e no espaço. No entanto também ressalta desta pintura, a quase ausência de emoção, pois os rostos parecem passivos e inexpressivos. Para a perceber, temos que considerar a situação paralela: a flagelação. Jesus aceita a dor que os soldados lhe infringem com uma calma que se transforma em modelo para todos. Assim o autor tenta expressar uma visão cristã da dor, em que os pais aceitam a dolorosa perda de seu filho, imitando a lição dada por Cristo durante a Paixão. Este quadro, considerado uma verdadeira obra prima, representa um pouco do exposto atrás, ou seja, a dor como fator social e cultural, influenciada por múltiplos aspetos.

Ao pintar a dor, a doença, o grito, a morte, as mulheres, Edvard Munch (1863-1944) melhor que ninguém pintou estes temas que lhe causaram profunda dor. A sua pintura é o pintar de suas dores, a confissão e experimentação de seus temores. Em “*A Criança Doente*”²⁹ (Munch Edward 1896), vemos um leito onde repousa uma criança encostada a um grande travesseiro branco. Ela olha para o lado onde uma senhora segura a sua mão. A senhora, porém, mantém a cara baixa em silencioso desespero perante a situação trágica que parece caminhar para um fim inevitável. Em contraste, o rosto da doente exprime uma paz acolhedora. O tom esverdeado da pintura, a suavidade de suas formas e contornos, asso-

²⁸ Galleria Nazionale delle Marche – Urbino. IT. http://wikipedia.org/wiki/file:Piero_-_The_Flagellation.jpg

²⁹ A Criança Doente (1886).Edvard Munch (1863-1944).Óleo sobre tela, 119.5 x 118.5cm. Galeria Nacional (Oslo); <http://www.pinterest.com/pin/55879826623483335>

ciados à claridade acolhedora do conjunto, dão à composição uma ternura inusitada a um momento de dramaticidade tão profunda.

Reconhece-se na senhora a sua tia Karen, irmã da mãe que ele perdeu quando tinha apenas cinco anos de idade e que passou a cuidar da família desde então. Anne Eggum³⁰ acredita que estas pinturas foram feitas a partir da memória da tuberculose fatal que levou sua irmã Sophie à morte, quando Munch tinha 14 anos. Outros quadros deste pintor refletem também esta nostalgia da dor que o acompanhou a vida toda, pelo que ele foi um dos meus preferidos para evidenciar de como a pintura expressionista pode ser uma forma de caraterização deste enigmático fenómeno que é a dor.

O século XX parece ser um resumo de todas as diferentes concepções da dor que existiram ao longo dos anos. Os artistas e os criadores encontraram nessa sensação a fonte de inspiração ou o tema central de muitas das suas obras. Desde a *Guernica* (Picasso Pablo 1937), aos rostos sofredores de (Guayasamin C)³¹, passando pela violência de (Bacon F)³², a dor tem estado mais presente que nunca na pintura dos últimos cem anos. *Guernica* transformou-se no símbolo moderno da dor do homem ante o absurdo da violência humana, enquanto que Francis Bacon procurou expressar a dualidade que se produz nos seres humanos entre amor e ódio, prazer e dor, beleza e fúria, grandeza e pequenez.

Após a Idade Média e no que respeita à Literatura, o romantismo europeu dá à dor a sua própria e original expressão. Amor, beleza, dor e sofrimento unem-se numa só coisa e num só veículo de expressão. A obra de Goethe³³, “O sofrimento do jovem Werther”, transformou-se no primeiro grande best-seller da história, e por toda a Europa apareceu uma verdadeira fascinação pelo herói de novela. O sofrimento do protagonista da novela de Goethe não está nos problemas físicos mas sim no seu desejo pelo absoluto. A dor do jovem não é corporal, mas sim espiritual. A influência romântica é, talvez, uma das causas pelas quais as dores psicológicas foram adquirindo cada vez mais importância durante o século XIX. Os românticos exageravam a noção de dor para que o homem superasse seus próprios limites.

³⁰ Eggum, Arne. (1984) Edvard Munch. Paintings, sketches and studies. New York, Clarkson N. Potter.

³¹ Oswaldo Guayasamin (July 6, 1919, Quito, Ecuador – March 10, 1999, Baltimore, Maryland, United States) was an Ecuadorian master painter and sculptor of Quechua and Criollo heritage.

³² Francis Bacon (28 de Outubro de 1909 - 28 de Abril de 1992) foi um pintor anglo-irlandês de pintura figurativa. Seu trabalho é mais conhecido como audaz, austero, e frequentemente grotesco ou imagem de pesadelo.

³³ Johann Wolfgang von Goethe (Frankfurt am Main, 28 de Agosto de 1749 — Weimar, 22 de Março de 1832) foi um escritor alemão e pensador que também fez incursões pelo campo da ciência. Como escritor, Goethe foi uma das mais importantes figuras da literatura alemã. Escreveu “o sofrimento do jovem Werther”, romance em forma epistolar que narra a história dum fracasso amoroso com final trágico.

Autores clássicos como Dostoievski³⁴ evocam, na sua escrita, a ideia da “purificação pelo sofrimento”. Como não lembrar aqui as palavras de (Nietzsche FW 1906):

“Só a grande dor, esta longa e lenta dor que não se apressa e na qual, por assim dizer, somos consumidos como madeira verde, nos constrange a nós filósofos, a descer ao nosso último abismo, a despojar-nos de toda a confiança, de toda a benevolência, de toda a ocultação, de todo o alívio, de toda a solução intermediária onde talvez pudéssemos ter posto anteriormente nossa humanidade. Eu duvido que dor semelhante nos “melhore” – mas eu sei que ela nos aprofunda(...) A confiança na vida não existe mais; a própria vida torna-se problema” ou ainda...

Todas as espécies de prazer ou de dor, por mais espontâneas que sejam, são resultantes duma grande complexidade, em que está contida toda a nossa experiência e uma quantidade enorme de juízos de valor e de erros (...). Nós estamos submetidos à lei do passado, ou seja, às leis das crenças e dos juízos de valor.”

Na Música, possivelmente nenhuma outra canção canta a dor, a tristeza ou a nostalgia como o Fado. Toda a poesia - e a canção é uma poesia ajudada - reflete o que a alma não tem. Por isso a canção dos povos tristes é alegre e a canção dos povos alegres é triste. *O fado*, porém, não é alegre nem triste. É um episódio de intervalo. Formou-o a alma portuguesa quando não existia e desejava tudo sem ter força para o desejar (Pessoa Fernando 1929). Dos vários exemplos onde a poesia e o canto refletem as paixões e as dores da alma, salientamos o fado interpretado pela Amália Rodrigues com o título “*Foi Deus*”, com letra e música de Alberto Janes.

*“Não sei, não sabe ninguém
Por que canto o Fado
Neste tom magoado
De dor e de pranto
E neste tormento
Todo o sofrimento
Eu sinto que a alma
Cá dentro se acalma
Nos versos que canto”*

³⁴ Fiódor Mikhailovich Dostoiévski – ocasionalmente grafado como Dostoievsky – foi um escritor russo, considerado um dos maiores romancistas da literatura russa e um dos mais inovadores artistas de todos os tempos. Wikipédia

O Fado já é património imaterial da humanidade. A partir de agora, o fado não é apenas a canção de Portugal, a canção de Severa, Marceneiro, Amália, Carlos do Carmo, Camané, Ana Moura e Carminho - é um tesouro do mundo. Um tesouro que fala de Portugal, da sua cultura, da sua língua, dos seus poetas, mas que também tem muito de universal nos sentimentos que evoca: a dor, o ciúme, a solidão, o amor.³⁵

A Ópera é uma das formas mais perfeitas de arte. Alguém escreveu uma história, alguém compôs a música para o texto, alguém encenou o texto, alguém desenhou e construiu o guarda-roupa e alguém desenhou e construiu e pintou o cenário e, por vezes, alguém coreografou um corpo de bailado. Depois chegaram os músicos e ao fim de vários meses de ensaios executou-se o produto final. Uma combinação perfeita e homogénea de variadas formas de arte com grande domínio técnico. Um misto de emoção com mestria. Por isso não faltam exemplos onde o drama, o sentimento, a paixão e a dor são transmitidas numa forma peculiar, por vezes única, em comunicação com o público e os amantes desta forma de comunicação. São alguns exemplos conhecidos, entre muitos outros, em que o drama, angústias e dor são expressas numa forma admirável, os casos de *Otello*,³⁶ *La Traviata*,³⁷ *Madama Butterfly*,³⁸ e a *Cavalleria Rusticana*.³⁹

“A dor, sendo entrave à vontade de poder do homem, é portanto um acontecimento normal – a componente normal de qualquer fenómeno orgânico. E o homem não procura evitá-la, pois tem necessidade dela, já que qualquer vitória implica uma resistência vencida” (Nietzsche FW 1906)

A arte, nas suas diversas formas, lembra-nos isto mesmo.

³⁵ Lucinda Canelas in “Jornal O Público” em 27/11/2011

³⁶ *Otello* é uma ópera em quatro atos do compositor italiano Giuseppe Verdi, com libreto de Arrigo Boito, baseado na peça *Othello, the Moor of Venice* (“Otelo, o mouro de Veneza”), do dramaturgo inglês William Shakespeare.

³⁷ G. Verdi, com libreto de Piave, adaptação da *Dama das Camélias* de A. Dumas.

³⁸ *Madama Butterfly* é uma ópera em três atos (originalmente em dois atos) de Giacomo Puccini, com libreto de Luigi Illica e Giuseppe Giacosa, baseado no drama de David Belasco, o qual por sua vez se baseia numa história escrita pelo advogado americano John Luther Long.

³⁹ *Cavalleria rusticana* (em português *Cavalheirismo rústico*) é uma ópera em um único ato de Pietro Mascagni

CAPÍTULO II

NEUROFISIOLOGIA DA DOR

1. O Fenómeno da Dor

Com base no local onde a dor se localiza no corpo, existem três principais tipos de dor: somática, visceral e neuropática. Cada um destes tipos de dor pode ser experimentado individualmente ou em combinação e os diferentes tipos de dor respondem diferentemente aos tratamentos para o seu alívio (Borsook D 2003).

a) Dor Somática

Resulta da ativação dos nociceptores localizados na pele (tecidos superficiais do corpo) e tecidos profundos (sistema musculoesquelético). Constitui o tipo de dor mais frequente experimentada no dia a dia por indivíduos saudáveis. Este tipo de dor informa o cérebro, via sistema nervoso, com a finalidade de impedir dano no corpo. Formas habituais de dor somática na pele incluem o toque num objeto quente, uma ferida, uma pancada, um raspão num objeto áspero, ou ser beliscado (Borsook D 2003)

A dor musculoesquelética é por vezes denominada dor somática profunda. É mais frequentemente experimentada em estruturas localizadas abaixo da superfície da pele e que incluem osso, músculos e articulações. A dor musculoesquelética pode frequentemente estar associada a situações clínicas mais sérias, como fraturas, rupturas musculares ou de um tendão.

A qualidade da dor somática pode ser bastante diferente se ocorre na pele ou nos tecidos profundos, conforme os tipos de estímulos e recetores envolvidos. A dor cutânea é do tipo forte ou cortante ou em queimadura, em oposição à musculoesquelética do tipo latejante ou maçante. Ambos os tipos de dor somática são facilmente localizáveis, mas a musculoesquelética pode ser mais difusa, por exemplo ao longo do músculo inteiro (Borsook D 2003).

b) Dor Visceral

É sentida nos órgãos internos do corpo que se encontram dentro duma cavidade como a torácica, abdominal ou pélvica, e inclui o coração, pulmões, estômago, intestinos, fígado, pâncreas, rim, bexiga e outras estruturas. A dor visceral é causada pela ativação dos recetores destes órgãos, resultando do alongamento, compressão ou extensão de órgãos. As causas comuns desta dor podem ser relativamente benignas, como por exemplo dor de estômago, indigestão e diarreia ou então relativamente mais sérias como no caso da cólica renal, infeção urinária ou ataque cardíaco. Ao contrário da dor somática, não é muito bem localizada e não varia em qualidade. Devido à quantidade dos nociceptores na víscera ser menor que na pele, a dor visceral é sentida como ocupante duma grande área e é tipicamente descrita como incomodativa, maçadora ou em aperto (Borsook D 2003).

c) Dor Neuropática

É devida à lesão de um nervo ou de algum componente do sistema nervoso, ou à alteração no normal funcionamento do sistema nervoso. Na dor neuropática as fibras nervosas podem estar lesionadas ou comprometidas e enviam sinais incorretos a outros centros de processamento da dor do sistema nervoso. A dor neuropática é uma síndrome na qual o mecanismo causal primário é o anormal processamento somatosensorial. Em algumas variações da dor neuropática causada por trauma ou lesão, os sinais da lesão inicial já não estão presentes e a dor que cada um sofre ou sente já não está relacionada com a lesão ou condição inicial. Neste tipo de dor, certos nervos continuam a enviar mensagens ao cérebro, mesmo já não existindo lesão (Borsook D 2003).

Esta dor neuropática pode ser catalogada na categoria de dor crónica, mas é diferente da dor crónica musculoesquelética. Ela é definida pelos utentes usando os seguintes termos: severa, lancinante, elétrica, fria, em queimadura, forte, entorpecimento, formigueiro, perfurante ou que causa fraqueza. Pode ter um componente de irradiação ou disparo, como acontece quando percorre o nervo no braço ou perna.

Existem várias causas de dor neuropática. Nalguns casos a causa subjacente é facilmente encontrada, mas noutros é menos óbvia. Algumas causas diretas de dor neuropática incluem amputação de membro, lesão do nervo periférico, lesão da espinhal medula (EM), compressão nervosa, esclerose múltipla ou um tumor que comprometa um nervo. Situações que secundariamente afetam os nervos e que podem originar dor neuropática incluem alcoolismo, diabetes, sida ou infeção. Certas neoplasias podem-se infiltrar nos nervos originando alterações na sua estrutura e assim no seu modo de funcionamento. Agressão química do sistema nervoso como acontece com a quimioterapia, a radioterapia, e a cirurgia podem também causar este tipo de dor. A dor neuropática está quase sempre associada à alodínia e à hiperalgesia (Borsook D 2003).

A dor pode ainda ser de curta duração e estar presente apenas durante a estimulação direta do nociceptor, ou pode durar por um período para além dela. Alguns doentes continuam indefinidamente com dor após a estimulação ou trauma acontecerem.

No que refere à sua duração, a dor pode ser:

➤ Dor Aguda

É temporária e de curta duração e pode durar de alguns segundos até à cura, ou até o estímulo ser removido. Está diretamente relacionada com a lesão tecidual. Pode aumentar de intensidade ao longo do tempo ou pode ocorrer intermitentemente, e pode ser de tipo cólica aumentando e diminuindo durante certo período de tempo. É geralmente descrita com base na experiência de quem a sofre, e presta uma proteção da função biológica do corpo atuando como um aviso da lesão tecidual. Quanto mais ela durar mais fácil será converter-se num estado de dor crónica. A cura é completa após cessação do trauma. A dor e sensibilida-

de, associadas ao dano, habitualmente desaparecem com este. Alguns indivíduos continuarão com a dor mesmo sem a presença dum dano óbvio, ou sofrerão dor prolongada e persistente durante meses ou anos após o trauma inicial. Esta condição apresenta uma natureza neuropática crónica, que envolve lesão também no sistema nervoso periférico ou central. Embora tenhamos o sistema nervoso a funcionar normalmente para alertar o corpo para o perigo real ou potencial dum possível lesão, ele torna-se a causa da dor (Campbell JN 2001).

➤ Dor Crónica

O IASP define dor crónica a que dura há mais de 3 meses (Palos GR 2006). É muito mais subjetiva e mais difícil de descrever que a dor aguda e não serve uma função biológica. Em vez de ser um sintoma de trauma ou doença, a dor crónica é ela própria uma doença. É implacável e pode persistir por anos ou mesmo décadas após o trauma. Várias doenças musculoesqueléticas, gastrointestinais, ginecológicas e urológicas podem causar ou contribuir para o desenvolvimento de dor crónica (Campbell JN 2001).

Como veremos mais tarde, o trauma do nervo periférico resulta na ativação dos recetores Neurocinina 1 (NK_1) e Alfa-amino-3 hidroxí-5 metilisoaxazol-4-acido propiónico (AMPA). Estímulos repetitivos frequentes fazem com que os iões Mg^+ se separem dos recetores N-metil-D-aspartato (NMDA) permitindo a sua estimulação e sensibilização após trauma. Isto é seguido por um aumento intracelular dos iões Ca^{2+} por transferência extracelular para o interior da célula através dum canal do receptor NMDA, e este ião vai ativar vários mecanismos bioquímicos - Ativação de Fosfolipase C (PLC), Fosfolipase A (PLA_2), Proteinacina (PKC), Acido Nítrico Sintetase (NOS), Gene alvo (cFos), resultando no início da dor crónica.

2. Pele e Recetores

Nós recebemos informação daquilo que nos rodeia através de estruturas sensoriais altamente especializadas da nossa pele e derivados. Estes sensores biológicos podem detetar

e interpretar pequenas diferenças ao toque, temperatura, vibração, pressão, elasticidade, som, luz, cheiro, gosto e outras formas de informação. Os sinais vindos destes recetores são convertidos em impulsos elétricos que comunicam através dos nervos periféricos à espinhal medula, onde eles passam por um processamento adicional, antes de serem transmitidos para o cérebro. A transformação duma forma de energia, como luz ou pressão, numa outra, tal como um potencial de ação, é chamada de transdução sensorial. A transdução do sinal é executada nas extremidades das fibras nervosas chamadas recetores sensoriais, que no fundo são detetores especializados num particular tipo de estímulo. (Greer KR 1990)

Uma área sensitiva determina uma resolução num determinado espaço, isto é, o número de pontos que pode ser detetado em determinada área da pele. Como regra geral, uma sensação mais precisa necessita duma área sensitiva mais pequena e uma maior quantidade de recetores. Assim por exemplo, a palma da mão pode não ser capaz de distinguir entre a largura de um lápis e um pedaço de giz, porque a área sensitiva de cada receptor é grande, e a densidade de recetores é mais pequena que nas pontas dos dedos. Os recetores da pele estão divididos em tipos baseadas na sua função: Mecanoreceptores (respondem ao toque e pressão), Nociceptores (que respondem a estímulos dolorosos), Termorreceptores (respondem ao estímulo quente ou frio) e Quimiorreceptores (respondem a certos químicos) (Greer KR 1990).

Os Mecanoreceptores são estruturas especializadas no terminal das fibras nervosas que contém canais iónicos mecanosensitivos, cuja ativação pode ser alterada por forças mecânicas. Os canais iónicos são buracos nas membranas celulares que regulam o fluxo de Na, K, Cl e Ca para a célula, o que origina alterações no potencial de membrana e despolarização. O stress mecânico é posteriormente transformado em resposta eléctrica quando o canal iónico abre o seu poro e o receptor despolariza, ou dispara. Existem diferentes tipos de mecanoreceptores de acordo com a natureza do estímulo a que eles respondem. (Waxman SG, Dib-Hajj S 1999)

Os corpúsculos de Pacini respondem ao toque, pressão, vibração ou qualquer outra espécie de estímulo mecânico que causa a deformação do contorno do corpúsculo. Estão localizados na profundidade da pele, na derme, e cada corpúsculo está ligado a uma fibra nervosa. No seu estado de repouso o corpúsculo não está comprimido e por isso não existe deformação no terminal nervoso nem potencial de ação. Quando a membrana é comprimida,

o terminal nervoso deforma-se e os canais de sódio são distendidos e abrem, originando a sua ativação. (Romo R, Salinas E 2001)

Os corpúsculos de Meissner estão implantados em cristas epidérmicas e têm área sensitiva muito pequena. Estão localizados em abundância nos sítios de grande sensibilidade, como na ponta dos dedos e são por isso recetores de alta sensibilidade ao toque e também recetores vibratórios. (Romo R, Salinas E 2001)

Quais as diferenças funcionais entre estes tipos de recetores? Por exemplo, se um objeto desconhecido for colocado na mão, os corpúsculos de Pacini transmitirão informação do seu peso e forma global, enquanto os de Meissner serão os responsáveis pela transmissão de características mais finas, como bordas, textura e detalhe. A combinação das informações prestadas por estes objetos permitem ao cérebro identificar o objeto. (Romo R, Salinas E 2001)

Os terminais de Ruffini, que respondem ao alongamento da pele e estão situados na derme profunda, primariamente nas palmas das mão e região solear dos pés, respondem à tensão das fibras de colagénio vizinhas. (Romo R, Salinas E 2001)

Os discos de Merkel são recetores de toque que primariamente ajudam a distinguir as formas do objeto, bordas e textura áspera. Estão situados na epiderme, principalmente na pele fina das palmas e plantas, e são encontrados em abundância nas pontas dos dedos e lábios, e constituem 25 por cento de todos os mecanoreceptores. Estes discos são fibras nervosas individualizadas que terminam em forma de disco, na proximidade de células especializadas, as células de Merkel. Neurotransmissores são libertados nos discos de Merkel quando existe estimulação (Romo R, Salinas E 2001).

Os Nociceptores Polimodais, são terminais nervosos menos especializados que transmitem informação do estímulo que ameaça ou causa lesão no corpo. São também ativos quando o trauma está em curso, mas a sua função é preventiva e assim a sua função é proteger o corpo do dano. São habitualmente referidos como os “recetores da dor” porque é neles que se iniciam os sinais elétricos que chegam ao cérebro e provocam uma sensação desagradável de dor. Assim, transmitem sinais que precedem a experiência subjetiva de dor. São ramificados, terminais nervosos livres que detetam dor, pressão e temperatura. Ao con-

trário dos mecanorreceptores não estão associados a uma modalidade em concreto, mas principalmente com os estímulos dolorosos (estímulos nociceptivos), e não estão ligados a estruturas recetoras especializadas estando rodeados de células de suporte da chamada Glia.

Em termos de tamanho das fibras eferentes que os enervam e dos tipo de estímulo a que respondem melhor, os nociceptores são classificados em A δ mecânicos e C- polimodais, e medeiam a “primeira” e “segunda” dor respetivamente, ou seja a dor rápida, aguda e forte e por outro lado a dor mais sustentada, difusa e surda causada pelo estímulo nociceptivo. Isto deve-se provavelmente aos mecanismos de conversão sensitivos/elétricos do receptor, e à velocidade de condução das correspondentes fibras axoniais.

Os A δ mecânicos nociceptores respondem melhor a forte pressão e a estímulo mecânico que causam dano na pele. Não respondem a estímulos nociceptivos de calor, frio ou irritantes químicos, mas são seletivos para objetos que produzam dor. O axónio que emerge deste receptor é uma fibra A δ . A qualidade de dor percebida por estes recetores é uma dor forte, localizada e em formigueiro. Exemplos de estímulos que ativam estes recetores são os cortes, e os golpes fortes da pele.

Os C-Nociceptores polimodais respondem também à pressão, ao estímulo de calor e frio intenso, e aos químicos irritantes como a capsaicina (o componente picante da pimenta). Controlam a temperatura da pele e acima de 45° C e abaixo dos 27° eles serão ativados. São os mais numerosos de ambas as classes de nociceptores. As fibras C estão associadas a estes nociceptores, e estes têm uma função diferente daquela dos recetores mecânicos A δ , pois sinalizam a longo prazo com uma dor difusa e surda, ao contrário da forma rápida e curta destes últimos.

Os Quimiorrecetores, são sensíveis a uma variedade de químicos, como iões e moléculas que são localmente libertadas depois do trauma na pele. Estes quimiorrecetores localizados nestes lugares detetam substâncias como o Potássio que é libertado pelas células que foram traumatizadas e cujo conteúdo se derrama; Serotonina, que é libertada pelas plaquetas chegadas ao local do trauma; Bradicinina, que também se encontra no sangue; Histamina, produzidas pelos mastócitos que foram atraídos à área de tecido danificado; Prostaglandinas que são criadas a partir do ac. Araquidónico das membranas celulares danificadas; e a Substância p libertada pelas fibras nervosas.

3. Vísceras e Recetores

A dor visceral tem características sensoriais diferentes daquelas existentes na pele.

Uma delas é que a dor não é evocada de todos os órgãos de igual modo, ou seja o fígado, rins, pulmões e a maior parte das vísceras sólidas não são sensíveis ao estímulo doloroso. Alguns destes órgãos podem estar altamente danificados sem o doente sentir praticamente nada, como acontece na cirrose ou no enfisema que são praticamente indolores, e apenas são notados como doentes devido à sua função ficar comprometida, o que leva à produção de outros sintomas. Por outro lado, pequenas lesões no estômago como uma úlcera, bexiga (quando demasiadamente cheia) ou ureteres (quando da passagem dum cálculo renal), podem causar dor severa. Ao contrário da pele, não há uma relação entre o grau da lesão e a intensidade da dor, porque nem todos os tecidos viscerais são enervados por recetores sensitivos.

Por outro lado, a dor visceral não está sempre diretamente relacionada com o trauma, como acontece num acidente de automóvel que ao afetar vários órgãos, pode apenas produzir dor em alguns deles. Também é de referir que a dor visceral propaga-se a uma área relativamente grande e, se apenas uma pequena parte da víscera experimenta qualquer tipo de estimulação que causa dor, é difícil localizar e precisar a sua localização.

Outra característica é que a dor visceral é referida a outras localizações do corpo. Isto deve-se ao facto de que a informação sensorial visceral e da pele convergem em vias comuns e em locais onde a mistura de sinais ocorrem.

Finalmente a dor visceral é acompanhada por reflexos motores e autónomos como náusea, vómitos e tensão muscular que servem para prevenir o corpo de perigo iminente e ao mesmo tempo amplificar esta mensagem.

A deteção da dor visceral começa com recetores sensitivos na cavidade abdominal e torácica, que estão localizados nas superfícies mucosas dos órgãos e os viscerais (como estômago, intestino e cólon) , e nas membranas (peritoneu e mesentério). Em contraste com a pele, onde a densidade de recetores é alta, a víscera é apenas ligeiramente enervada pois o

numero de recetores é pequeno. O mecanismo principal que ativa os recetores é a deformação, chamada de distensão interna de órgão oco mas entre outras causas contam-se a compressão de órgãos, a isquemia, a interrupção do fluxo sanguíneo, inflamação, espasmo muscular e tração (Arent-Nielsen 2004).

Nociceptores viscerais são encontrados no trato gastrointestinal, órgãos reprodutivos e coração. Á superfície dos órgãos, existem múltiplos campos sensitivos recetores que não respondem ao corte, rasgadura ou esmagamento, mas que respondem à temperatura e a estímulos químicos, especialmente os produzidos por resposta inflamatória ,uma vez que correspondem aos nociceptores e quimiorrecetores da pele. Muitos dos nociceptores viscerais só se ativam depois da inflamação dos seus órgãos alvo.

A víscera tem dois caminhos sensoriais de saída, com a maioria das fibras aferentes a projetarem-se na espinhal medula e um pequeno número de fibras a projetarem-se para o tronco cerebral. Os corpos celulares dos neurónios aferentes destinados à espinhal medula, tal como os corpos celulares dos neurónios aferentes vindos da pele, estão localizados no gânglio da raiz dorsal. Mas, em vez de passarem apenas por este gânglio da raiz dorsal, as fibras visceral aferentes passam também perto de outras estruturas como gânglios paravertebrais e prevertebrais. Como resultado , eles são capazes de influenciar os corpos celulares que controlam os processos automáticos viscerais que envolvem a digestão (S.N. Autónomo). As viscerais aferentes projetam-se em diferentes segmentos da espinhal medula, dependendo da localização do tecido e órgão. Dentro da espinhal medula, os aferentes terminam em lâminas superficiais (I, II, V e X). Uma vez na espinhal medula, a informação visceral pode ser processada em algum grau antes de ser enviada para o cérebro. As vias principais de transmissão da informação visceral são as vias espino-talâmicas e o sistema colunar dorsal, embora vias mais pequenas transportam a informação para o hipotálamo e sistema reticular (Cervero F, Laird JM 2004).

4. Anatomia e Fisiologia das Vias Nociceptivas

Os principais mecanismos envolvidos na dor são:

1. Sensibilização: Mecanismo pelo qual os estímulos nociceptivos sensibilizam os nociceptores (sensibilização periférica) e os impulsos nociceptivos sensibilizam as sinapses (sensibilização central).
2. Transdução: propriedade que possuem os nociceptores de transformar os estímulos nociceptivos em impulsos nociceptivos (potenciais elétricos de ação). Esta é necessária e indispensável, porque o neurónio só conhece a linguagem elétrica. O neurónio não conhece nem conduz a dor (Basbaum A, Bussnell C, Devor M 2005) e só transporta potenciais elétricos de ação, isto é, impulsos nociceptivos.
3. Condução: Propagação dos impulsos nociceptivos da periferia para o S N Central, que se faz através das vias nociceptivas.
4. Modulação: Conjunto de mecanismos que modificam ou alteram os impulsos nociceptivos.
5. Perceção: Conjunto de mecanismos centrais que discriminam, interpretam e descodificam o fenómeno doloroso.
6. Reação: Conjunto de respostas finais à dor. Podem ser somáticas (voluntárias), reflexas (Involuntárias) e psicológicas (sofrimento).

O Aferente Primário nociceptivo é o neurónio periférico da transdução e da via de condução periférica dos impulsos nociceptivos. O seu corpo localiza-se no gânglio da raiz dorsal dos nervos espinhais e no gânglio de Gasser do 5º nervo craniano. É um neurónio pseudo unipolar e apresenta dois prolongamentos: longo e curto. O seu prolongamento periférico ou longo, é constituído por fibras A δ e C que se unem a outras fibras dos nervos periféricos e terminam na periferia, em forma de terminações nervosas livres – os nociceptores. Nestes localizam-se recetores para diversas substâncias como histamina, serotonina, bradi-

cinina, tromboxanos, leucotrienos e prostaglandinas. O seu prolongamento curto ou central termina por uma vesícula, denominada terminal pré-sináptico, que se localiza junto ao corno posterior da medula espinhal, onde faz sinapses com numerosos neurónios de conjugação ali existentes.

- **Tipos de Fibras Nociceptivas**

Os nervos podem ser divididos com base no seu tamanho, velocidade de condução (depende do grau de mielinização), e tipo de mensagens transmitidas(Quadro 2).

Fibras A β que são grandes e de condução rápida enviam mensagens sensitivas não dolorosas e podem ajudar a bloquear os sinais dolorosos, e assim por exemplo, a dor pode ser temporariamente aliviada ao massajar suavemente a área dolorosa.

As finas fibras mielinizadas A δ , e as sem mielina fibras C que enviam impulsos dolorosos são chamados de nociceptores. Baseada na velocidade de condução, a dor forte será conduzida mais rapidamente que a dor difusa ou sustentada. Os nociceptores diferem de outros neurónios porque têm uma velocidade mais lenta de condução e uma incapacidade para se adaptar a uma repetida ativação. Por isso, estímulos repetitivos de toque resultarão em redução de disparo dessas fibras (dessensibilização), enquanto que mensagens de dor persistentes resultarão em descargas continuadas e sensibilização.

A resposta dos nociceptores ao calor e aos estímulos mecânicos originou uma nomenclatura que cada vez está mais em uso: Os (CMH) ou seja fibra C mecânica e de calor, e os (AMH) que significa fibra A mecânica e de calor. Estes recetores respondem ao calor e temperatura, mas também a maioria deles a estímulos químicos e ou frio e assim são polimodais.

Os nociceptores que respondem apenas a estímulos mecânicos também são chamados de recetores mecânicos sensitivos nociceptivos aferentes (MSA). Recentemente ficou demonstrado existirem aferentes que são insensíveis a estímulos mecânicos ou têm um limiar extremamente alto. Estes eferentes são denominados de nociceptores silenciosos ou aferentes

insensíveis a estímulos mecânicos (MIA), e foram identificados em diferentes tecidos incluindo pele, córnea, joelho e vísceras.

No Quadro 1 está apresentada a classificação das fibras nervosas e suas características.

Quadro 1: Características dos neurónios que modelam a dor

Tipo de Fibra	Mielina	Diâmetro (microns)	Função	Vel. Condução	
A α	**	6-22	Eferentes motoras e aferentes proprioceptivas		
A β	**	8	Eferentes motoras e aferentes proprioceptivas Inibição da dor	50 m/s	
A δ	**	1	Eferentes da dor, temperatura e tato. Dor forte e aguda	10 m/s	
β	*	< 3	Autonomas pré-ganglionares		
C		0,3-1,3	Aferentes da dor, temperatura, tato e autonomas pós ganglionares. Dor suave, surda	1 m/s	

As fibras A δ (dor rápida, aguda, cortante, em alfinete), foram classificadas em 2 subtipos: Os tipo 1 que respondem a temperaturas em torno dos 52 graus C, são insensíveis à capsaicina e possuem resposta mediada pelos recetores VRL-1; Os tipo 2, que são sensíveis a temperaturas em torno dos 43 graus C, à capsaicina e ativam via recetores VR1 canais catiónicos não seletivos permeáveis ao cálcio.

As fibras C (dor lenta, em queimor) também foram classificadas em 2 subtipos: As tipo 1 (Peptidérgicas) que contêm substância P (SP) e ou Calcitonin Genrelated Peptide (CGRP) ou Somatostatina (SOM) (Lawson, S.N. 1992), e expressam recetores Tirosina Cinase A (TrkA) para Fator de Crescimento Nervoso (NGF) , e que respondem à capsaicina e a protões.

Centralmente, os neurónios Peptidérgicos projetam-se para a lâmina I e zona exterior da lâmina II. As do tipo 2 (não-peptidérgicas), contêm Fluoride-Resistant Acid Phosphatase (FRAP) que expressam recetores purinérgicos P2X3 para Adenosina Trifosfato (ATP), e um grupo de carboidratos de superfície, a α -D-galactose, capaz de se ligar à lectina IB-4 da

planta *Griffonia simplicifolia*, sensíveis seletivamente a protões (Benett 2000). Os terminais centrais destes neurónios $IB4^+$ são a folha interna da lâmina II (Dong X, Han S, Zylka MJ et al 2001).

- **A Espinhal-Medula**

Os nervos que entram e saem da Espinhal-Medula (EM) são denominados nervos espinhais, e podem ser divididos em sensoriais e motores. Os nervos sensoriais levam informação para a espinhal medula a partir da pele ou corpo, e entram nela através da face dorsal. Os nervos motores saem da EM através da face ventral e fazem o seu percurso até aos músculos. Vários nervos espinhais por vezes juntam-se em fibras que se interconectam, chamadas plexos, que formam o nervo periférico, como por exemplo no plexo braquial.

Em corte transversal a EM está dividida em áreas de substância branca mais clara, e em substância cinzenta mais escura. A substância branca circunda o cinzento em forma de borboleta do interior e é constituída principalmente de fibras que se dirigem para cima e para baixo na EM, transmitindo sinais do corpo para o cérebro e vice-versa. Esta substância branca pode ser considerada o sistema de alta velocidade da EM, onde a informação é comunicada nos dois sentidos em linhas de alta velocidade. A substância cinzenta é a porção da EM onde entram os sinais aferentes da periferia, sendo aqui de alguma maneira processados, e encaminhados para a substância branca para seguirem para o cérebro.

(Rexed B 1952) dividiu a EM em 10 lâminas (Fig 2).

As 6 primeiras localizam-se no corno posterior. Os impulsos nociceptivos, chegando ao corno posterior da EM, passam através de numerosas sinapses até chegarem à lâmina 5, onde se localizam os neurónios multirecetivos (células de projeção ou de transmissão T), também chamados de WDRc (Wide-Dynamic-Range cells), que recebem os impulsos nociceptivos e inócuos da periferia (Wall PD, Melzack R 1984).

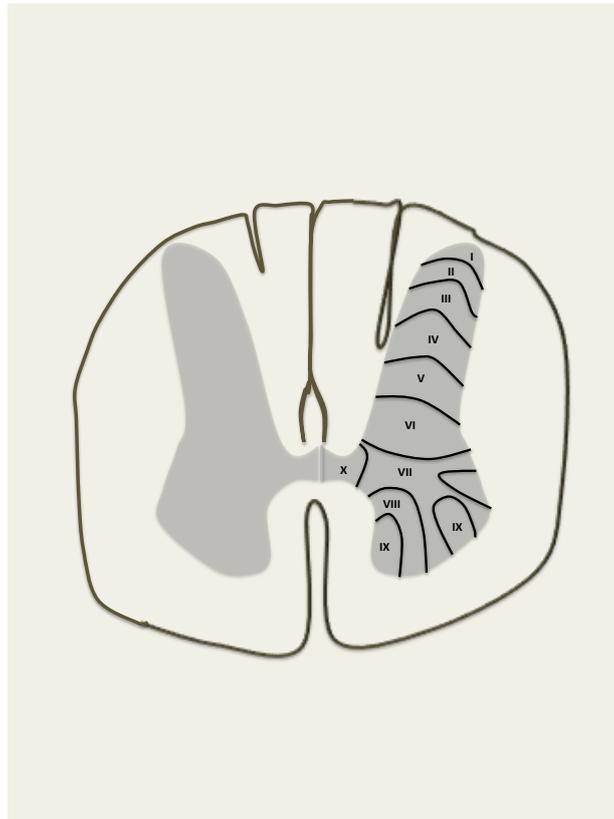


Figura 2. Esquema das Lâminas da Espinhal Medula. Esquema efetuado pelo autor

Nestas lâminas existem vários tipos de neurónios e células de suporte. Certas lâminas, como as lâminas I-IV, estão associadas com funções específicas como a entrada dos sinais sensoriais, seu processamento, e transmitindo-as para as vias localizadas na substância branca como a via espino-talâmicas e sistema pós-sináptico da coluna dorsal. A lâmina mais superficial, lâmina I, recebe quase exclusivamente os sinais das fibras A δ , enquanto as lâminas II-VI recebem os sinais de quase todos os tipos de fibras. (Fig 3).

Assim, na EM podemos encontrar vários tipos de neurónios como neurónios de projeção, neurónios propioespinhais, interneurónios, nociceptivos específicos (NS), WDRc, Non-Nociceptivos (Non-N).

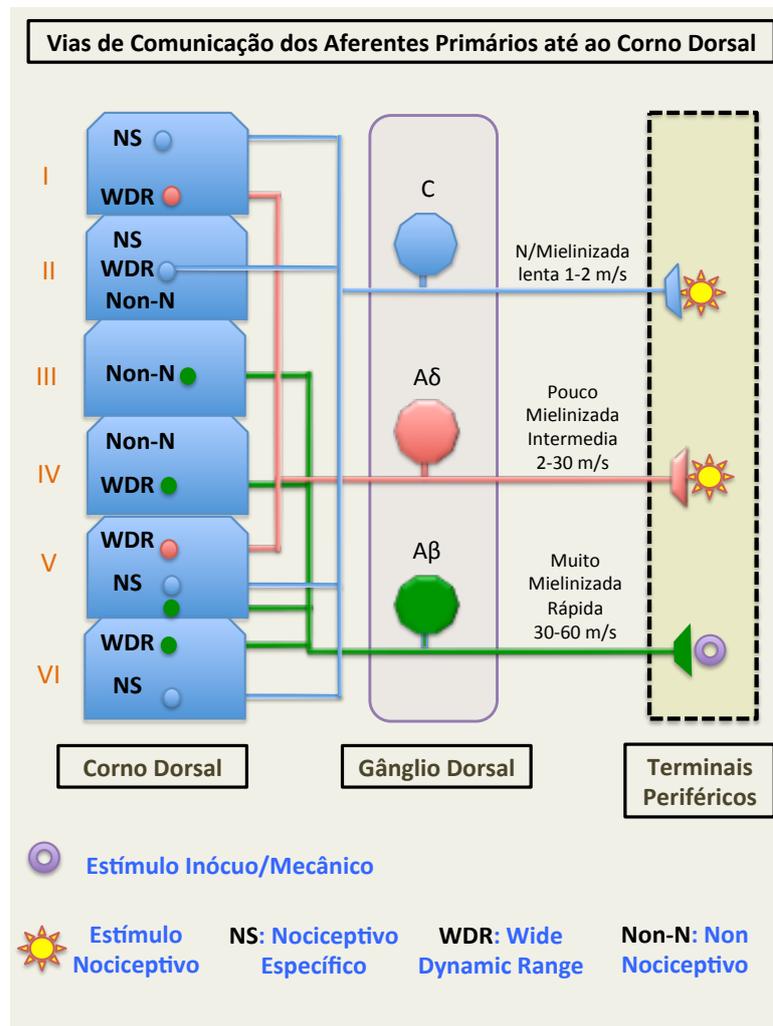


Figura 3. Esquema das vias de comunicação dos aferentes primários até ao corno dorsal. Esquema efetuado pelo autor

As vias nociceptivas de projeção ascendente diretas são a via espino-talâmica, a via espino-reticular, a via espino-mesencefálica, a via espino-hipotalâmica e a via espino-cerebelar. Em projeções indiretas temos fundamentalmente a via espino-cervico-talâmica e o sistema pós-sináptico da coluna dorsal. (Fig 4)

Os neurónios de saída do corno dorsal, quando transportam informação exclusiva de dor, temperatura, ou estímulo forte de pressão, enviam a informação através dos seus axónios ao longo do trato espino-talâmico, localizado perto da periferia da EM. As fibras em

primeiro lugar atravessarão para o lado contra lateral da EM, para o lado ventral da substância branca, antes de ascenderem para o tálamo. Este enviará os sinais para o córtex cerebral onde os impulsos nervosos serão finalmente interpretados como sensações complexas (Wall PD, Melzack R 1999).

Um segundo tipo de saída é mais simples. Em vez de ascender ao cérebro pela via espino-talâmica, o sinal de saída destes neurónios é enviado diretamente aos neurónios motores do corno ventral da EM. Esta via primitiva de arco reflexo constituiu uma maneira de proteção do corpo contra eventos potencialmente agressores. Trata-se de um ciclo muito curto de axónios que assim pode reagir duma maneira extremamente rápida.(Fig 4)

A excitação dos neurónios motores leva a contração muscular em resposta ao estímulo doloroso, e nenhum processo supraespinal é requerido para este sistema de proteção ser ativado e ao mesmo tempo eficaz. Um arco reflexo espinal requer no mínimo dois neurónios: Um sensorial (input) e um motor (output). O exemplo clássico é o “reflexo de retirada”. Neste caso, o neurónio sensorial faz sinapse diretamente no neurónio motor que vai ativar o músculo em causa para a retirada “ da mão do fogão” (Wall PD, Melzack R 1999). (Fig 4)

Os arcos reflexos polisinápticos envolvem mais do que uma ligação sináptica. Na maior parte dos casos existe um interneurónio que atua como integrador e direciona o impulso doloroso para um número maior de neurónios de saída que controlam diferentes grupos musculares, e assim por exemplo não só são afetados os músculos do membro em causa, ao fazerem-no deslocar do sítio do estímulo doloroso, como também são ativados grupos musculares do membro oposto, para fazer o resto do corpo recuar desse mesmo estímulo.

Também outros grupos musculares podem ser estimulados em circuitos reflexos polisinápticos para ajustarem e acomodarem as alterações da posição do corpo e postura, associados com o “ salto para trás” e ainda recrutar o tronco cerebral e núcleos talâmicos a ajudar no amortecimento do sinal doloroso (Wall PD, Melzack R 1999)

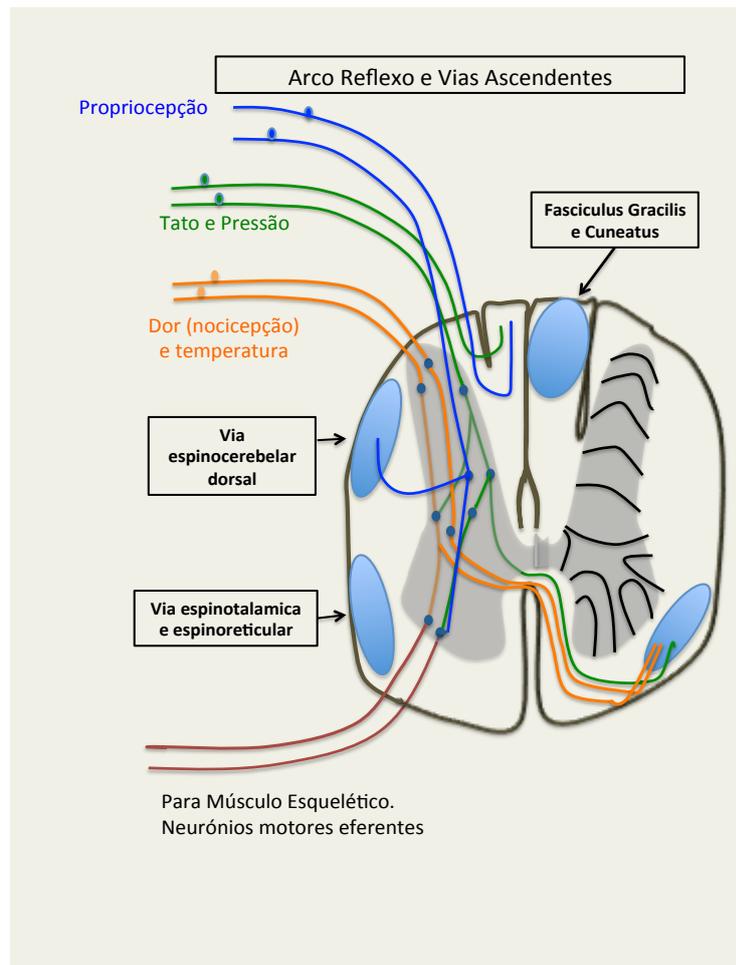


Figura 4. Arco Reflexo e Vias Ascendentes. Esquema elaborado pelo autor.

O corno ventral é constituído por neurónios de saída motores, os α e os γ neurónios, que transmitirão os sinais das vias motoras descendentes para os músculos esqueléticos. As vias reflexas da dor usam estes neurónios para rapidamente executarem ações motoras sem comunicarem diretamente com o cérebro (Wall PD, Melzack R 1999).

- **Fisiologia e Bioquímica**

As fibras aferentes primárias do Gânglio da Raiz Dorsal (GRD) entram na EM e fazem sinapse com uma ou múltiplas células no corno distal. Diferentes moléculas neurotransmissoras comunicam entre diferentes tipos de fibras aferentes e células de segunda ordem. Estes neurotransmissores são sintetizados nos neurónios pré-sinápticos e são libertados nos seus terminais. Eles movem-se na fenda sináptica e preenchem os recetores nos terminais dos neurónios pós-sinápticos. Os neurotransmissores têm efeitos excitatórios ou inibitórios na despolarização dos neurónios pós-sinápticos.

O Glutamato é um aminoácido excitatório e é a mais abundante substância neurotransmissora envolvida na sinalização nervosa. Uma subclasse de recetores de glutamato são conhecidos como recetores NMDA que são encontrados nos neurónios pós-sinápticos do corno dorsal, nas lâminas de processamento de dor. O ATP também excita neurónios na lâmina superficial que processa inputs mecânicos e ou dolorosos, mas é sabido que o seu papel é menos específico na dor (Devor M 1999).

Os neuropeptídeos, sinalizam moléculas maiores que os neurotransmissores e também participam na sinalização da dor entre neurónios. São libertados em quantidade menor, mas devido à sua complexidade exercem um efeito mais pronunciado no neurónio pós sináptico. Duas destas moléculas são a substância P (SP) e CGRP.

A SP está localizada quase exclusivamente nas fibras não mielinizadas de pequeno diâmetro aferentes que fazem sinapse em alto grau nas camadas superficiais do corno dorsal. O seu nome provem das primeiras experiências que se efetuaram, onde se verificou estar francamente implicada no processamento da dor, e daí “substância pain”. Preferencialmente os recetores de ligação da substância P foram encontrados nas lâminas I e II.

A CGRP é muitas vezes encontrada nas mesmas vesículas de armazenamento pre-sinápticas como a SP. É encontrada nas aferentes pequenas, finas e mielinizadas e nas não mielinizadas que possuem terminais nas lâminas I-II-V. De forma parecida com a substância P, a estimulação mecânica e térmica leva à libertação de CGRP, que é sabido estimular o papel da SP (Devor M 1999).

Os neurotransmissores inibitórios associados com o processamento da dor e sensibilidade incluem o ac. γ Amino Butírico (GABA) e a glicina, as monoaminas e as moléculas peptídeas como os opioides. O GABA encontra-se primariamente nos neurónios mais pequenos chamados interneurónios que não transportam diretamente a informação desde a periferia até à EM, mas que participam na transmissão e processamento do estímulo sensorial e doloroso entre as fibras eferentes e os neurónios do trato espino-talâmico. O GABA é encontrado nos interneurónios das lâminas superficiais da medula, I-III. A Glicina encontra-se nos neurónios e terminais pre-sinápticos no corno dorsal. Ambos, o GABA e a glicina, atuam pré sinápticamente, uma vez que são capazes de evitar o disparo do neurónio pós sináptico, e são capazes de atuar diretamente nos neurónios do corno dorsal para inibir a sua atividade de descarga. O GABA exerce os seus efeitos ao ligar-se a dois tipos de recetores diferentes: GABA_A e GABA_B. Os recetores GABA_A formam um canal iónico Cl⁻, e ao receberem o GABA, aumentam o fluxo de Cl⁻ dos neurónios pré-sinápticos, levando posteriormente a um aumento de polaridade. (Jasmin L, Wu MV, Ohara PT 2004)

As monoaminas são um grupo de neurotransmissores que incluem a serotonina, norepinefrina e acetilcolina. Não são produzidas nem nas fibras aferentes primárias, nem nos neurónios do corno dorsal, mas sim no cérebro onde projeções são enviadas para baixo para a EM que fazem sinapses nos neurónios sensitivos. A função principal das monoaminas é permitir ou tamponar a transmissão dos neurónios sensitivos. A serotonina pode ser encontrada nos terminais pré-sinápticos das fibras raphaespinhais descendentes no corno dorsal. O núcleo raphe é um aglomerado de células produtoras de serotonina no tronco cerebral. As fibras contendo serotonina vão fazer sinapses com os interneurónios e regra geral reduzem transmissão da informação da dor até ao cérebro.

O núcleo do tronco cerebral relacionado com as fibras de norepinefrina é chamado de *locus coeruleus*, e as suas fibras, tais como as raphaespinhais, descendem ao longo da EM. A terminação destas fibras ocorre nas lâminas superficiais (I e II) bem como nas lâminas mais profundas associadas com a saída (IV-VI). A estimulação do *locus coeruleus* origina libertação de norepinefrina na EM, resultando na inibição dos neurónios da dor do corno dorsal através da hiperpolarização, de maneira semelhante ao GABA, mas com outro ião, o K⁺ (Willis WD 2004).

Os mais prevalentes e potentes inibidores peptídeos são os opioides. Estes peptídeos opioides estão presentes nos interneurónios e nos terminais sinápticos. Recetores opioides são encontrados em abundância no corno dorsal superficial em ambos neurónios pré-sinápticos e pós-sinápticos. A libertação dos opioides está parcialmente sob controlo de fibras descendentes do cérebro. Os efeitos principais dos opioides são deprimir as respostas dos neurónios do corno dorsal. Adicionalmente, as respostas excitatórias dos neurónios do corno dorsal provocadas por aminoácidos excitatórios, são inibidas pelos opioides (Willis WD 2004).

- **O Cérebro**

Até os sinais nociceptivos ou sensoriais chegarem ao cérebro não existe nenhuma sensação sensorial ou de dor e eles apenas representam isso mesmo, ou seja, impulsos sensoriais ou nociceptivos. Irá ser o córtex que irá proceder ao processamento de alta resolução destes impulsos e torná-los conscientes em função de experiências anteriores, percebidas por nós numa forma agradável ou desagradável.

No caso da dor, por exemplo, o cérebro discrimina onde a dor teve lugar (o chamado aspecto sensório / discriminativo da dor), mas também se ela é sentida numa forma agradável ou desagradável (componente afetivo da dor). Cada receptor na pele tem o seu trajeto definido através da EM ou do tronco cerebral e tálamo, e destes até ao córtex onde existe uma área própria para o seu processamento.

- **Tálamo**

Antes dos sinais somatosensoriais chegarem ao córtex, eles devem passar primeiro pelo tálamo, um centro de transmissão no centro do cérebro, constituído de substância cinzenta. A sua principal função é processar e transmitir a informação sensorial da maioria das vias aferentes até ao córtex cerebral. Ele recebe informação de quase todos os sistemas sensoriais do corpo, incluindo pressão, dor, visão, paladar, audição e equilíbrio. A única exceção

é o cheiro. A EM e o Tronco Cerebral são capazes de tomar decisões reflexas sem que haja transmissão de sinais para o tálamo e córtex para processamento.

Mas a percepção consciente do estímulo requer que o sinal seja dirigido para estes setores superiores. Cada via ascendente com origem na EM, seja a via espino-talâmica ou a via dorsal, converge para o tálamo (complexo ventral posterior, e ainda outras áreas ou núcleos). Daqui e via cápsula interna (a maior via de transmissão neste local), a informação é transmitida até ao Córtex Sensorial Primário (SI), na circunvolução pós central do lobo parietal.

Também no tálamo e através do núcleo ventral medial posterior, existem projeções para o córtex insular e daqui para a amígdala, o maior centro cerebral relacionado com as emoções. Outros núcleos talâmicos são ainda responsáveis por outras vias de projeção para a amígdala. No Quadro 2 estão discriminados os principais núcleos do tálamo.

As conexões entre um núcleo talâmico e uma determinada área cortical são geralmente recíprocas, ou seja, fazem-se através de fibras tálamo-corticais e córtico-talâmicas, que constituem as chamadas radiações talâmicas. Estas constituem uma grande parte da cápsula interna, sendo que o maior contingente delas destina-se às áreas sensitivas do córtex.

➤ **Córtex**

Especificamente no Córtex Sensorial Primário, os axónios vindos do tálamo fazem sinapse com os neurónios corticais localizados principalmente na lâmina IV do Córtex Sensorial Somático, que é o destinatário a montante desta informação. Interneurónios nesta lâmina conectam esta informação com outras lâminas do córtex que dirigem a informação também para outras regiões do córtex e estruturas cerebrais mais profundas.

O Córtex Sensorial Primário (SI) é constituído por quatro regiões distintas conhecidas como áreas de Brodmann's (áreas 3a, 3b, 1 e 2). Estas regiões são numeradas para uma localização no mapa cortical. Embora a área 3b seja geralmente conhecida como a área do SI, todas as quatro áreas estão envolvidas neste processo. Neurónios das áreas 3b e 1 processam estímulos da pele, nas áreas 3a processam estímulos relacionados com a propriocepção e

na área 2 processam estímulos tácteis e proprioceptivos. Estas áreas são distintas do ponto de vista da sua arquitetura e densidade dos neurónios nas suas seis lâminas celulares e são identificadas por números.

Quadro 2: Núcleos Principais do Tálamo

Grupos	Núcleos	Comentários
Anterior	Anteriores do tálamo	Projetam fibras para o Córtex do Giro do Cíngulo, relacionado com o Sistema Límbico
Lateral	Ventral Posterior Lateral	Projeta fibras para o Giro Pós-Central/ Área Somestésica
	Ventral Posterior Medial	Projeta fibras para o Giro Pós-Central/ Área Somestésica e Gustativa
	Ventral Posterior Intermedio	Para o SII
	Ventral Lateral	Projeta-se para as Áreas Motoras do Cortex
	Central Lateral	Projeta-se para as Áreas Motoras do Cortex
	Ventral Anterior	Projeta-se para as Áreas Motoras do Cortex
	Reticular do Tálamo	Ação moduladora dos núcleos talâmicos
Medial	Ventral Medial	Projeta-se no Cortex Cerebral
	Medial Dorsal	Projeta-se parte anterior do lobo frontal
	Núcleos Intralaminares	Projeta-se no Cortex Cerebral
Posterior	Pulvinar	
	Corpos Geniculados	Lateral e Medial

Apesar do SI estar envolvido na localização da dor no corpo, outras partes do córtex são importantes no processamento de outros aspectos da dor. A receção dos sinais da dor pelo Córtex Sensorial Secundário (SII) e Sistema Límbico dá a estas mensagens uma dimensão “emocional e de sentimento”, pois como se disse, a informação sensitiva é transmitida pelo Córtex Sensorial Primário para esta zona de processamento de alta resolução, bem como ainda para estruturas mais profundas.

O Córtex Sensorial Secundário (SII) recebe ligações do SI e envia projeções às estruturas mais inferiores como o sistema límbico, associado com as emoções. Este inclui a amígdala e o hipocampo, que estão envolvidos com as emoções, memória e aprendizagem. Este sistema produz uma resposta emocional imediata à estimulação sensitiva e assim esta via sensorial é importante para formar impressões duradouras, sensações e memórias associadas a experiências sensoriais, e é especialmente ativado durante as experiências sensoriais extremas - como a dor e o prazer. O lobo parietal é o maior lobo do cérebro que incorpora o SII. Assim sendo, este lobo é importante na integração da informação sensitiva. Os lobos parietais podem ser divididos em duas regiões funcionais principais. A primeira envolve a sensação e a percepção, enquanto que a outra está envolvida na integração da entrada sensorial, primariamente do sistema visual. A primeira região integra múltiplas formas de informação sensitiva e dolorosa para formar uma percepção simples ou cognição. A segunda região constrói um sistema espacial coordenado, tridimensional, e assim ajuda-nos a localizar a dor numa região particular do corpo no espaço.

5. Sensibilização Periférica e Funções dos Nocicetores

A Sensibilização do Sistema Nociceptivo, apresenta como características: Diminuição do limiar de ativação, aumento da resposta aos estímulos supra liminares, o prolongamento da resposta e apresenta atividade espontânea. Como sintomatologia apresenta Hiperalgisia primária e secundária e Alodinia. Os mecanismos em causa desta sensibilização são a Sensibilização Periférica e a Central

Neuropeptídeos SP, CGRP, Vasoactive Intestinal Peptídeo (VIP) e Somatostatina (SOM), estão armazenados em vesículas nas dilatações dos terminais periféricos nociceptivos. Sempre que um nociceptor é excitado, ele liberta neuropeptídeos no tecido intersticial. SP faz libertar histamina dos mastócitos e juntamente com a CGRP causam vasodilatação e um aumento da permeabilidade vascular nos vasos sanguíneos à volta do terminal ativo. O resultado é uma deslocação do plasma sanguíneo do espaço intravascular para o intersticial. Assim, a principal alteração tecidual induzida por um mecanismo de estímulo não destrutivo

nociceptivo é uma região localizada de vasodilatação, edema e recetores sensibilizados. (Figura 5)

Um nociceptor não é um sensor passivo face aos estímulos ameaçadores tecidulares. Ele influencia ativamente a microcirculação e a composição química do espaço intersticial que o rodeia. Se um estímulo nociceptivo ativa apenas partes do seu terminal, os potenciais de ação originados na região regenerativa do terminal pode invadir antidromicamente (contra a direção normal de propagação) aqueles ramos terminais que não tinham sido excitados pelo estímulo. Esta ação antidromica fará libertar neuropeptídeos dos ramos não estimulados. Este processo é chamado de reflexo axónico. Pensa-se que esta será a razão do aparecimento da pápula e do eritema que circunda a lesão cutânea.

A libertação de SP, CGRP, NK-A e outros agentes, são o fator central na cascata de eventos que levam à inflamação neurogénica da periferia (Lembeck, F 1979). Esta caracteriza-se por edema tecidular e infiltração pelas células imunológicas depois da ativação antidromica do terminal nociceptivo, quando potenciais de ação são gerados em algum local ao longo da unidade aferente primária (nervo espinhal ou gânglio dorsal). Estes potenciais de ação para o SNC (originando dor) , mas também para os terminais periféricos (causando libertação de neuropeptídeos e inflamação neurogénica) (Morley JE, Key NE, Solomon GF et al. 1987, Ding Y, Cesare P 2000)

Clássicos estimulantes dos nociceptores são a Bradicinina (BK), 5-HT e altas concentrações de iões K^+ . Os efeitos da BK nos terminais nervosos são mediados pela proteína G acoplada nos recetores B1 e B2. A ligação a estes terminais e a outros, resulta em alterações no estado de ativação de um sistema de segundo mensageiro intracelular como a PCL, cyclic Adenosina Monofosfato (cAMP) e cyclic Guanosina Monofosfato (cGMP) e Cínases Proteicas (PK). No tecido intacto, as descargas provocadas nos terminais nervosos pela BK , devem-se fundamentalmente à ativação de receptor B2, enquanto que face a situações patológicas o receptor B1 é o predominante (Kumazawa T 1996). Muitas vezes é referido que a BK excita não só os nociceptores mas também os terminais não nociceptivos com fina mielina e amielínicos de fibras aferentes. Assim sendo , a BK não pode ser considerada um excitante específico dos nociceptores.

Os efeitos estimulantes da serotonina nos terminais nociceptivos são em grande parte mediados pelos recetores 5-HT₃. De maneira semelhante à PGE₂ que se liga à proteína G do receptor prostanoide EP₂, a serotonina sensibiliza nociceptores em vez de excitá-los quando em situações patológicas. A razão disto é que no tecido danificado as concentrações de 5-HT e PGE₂ libertadas são suficientes para a sua sensibilização, mas não para a sua ativação. Outros estimulantes dos nociceptores são o ATP, Capsaicina, PH baixo, e Nerve Growth Fator (NGF) (Caterina MJ, David J 1999).

O ATP liga-se ao receptor purinérgico P₂X₃ e abre um canal catiónico (Ding Y, Cesare P 2000). Cada vez que a célula é danificada (por trauma ou outros processos patológicos), ela liberta ATP em quantidade que pode causar dor. Por esta razão o ATP tem sido considerado um indicador de lesão tecidual (Cook SP, McCleskey EW 2002). A Capsaicina, o ingrediente ativo da pimenta de chilli, é um estimulante natural do receptor Vanilóide VR₁, agora designado TRPV₁ (Caterina, M J 2001). Este receptor é ainda sensível ao aumento da concentração de H⁺ e ao calor até 39° C. A sensibilidade deste receptor a protons é importante em situações nas quais o PH do tecido baixa, como por exemplo no trabalho muscular exaustivo, isquemia e inflamação. Recetores TRPV₂ estão presentes principalmente nos nociceptores de calor mielinizados que têm um limite térmico até 52°. E os TRPV₄ pensa-se que será muito importante nos mecano-nociceptores (Liedtke W 2005).

Uma especial característica das fibras aferentes nociceptivas são os canais de sódio TTX-r. TTX é uma neurotoxina que bloqueia os canais de sódio TTX e assim inibe a condução das fibras que possuem este tipo de canal de Na⁺ (geralmente as de maior tamanho). As fibras nociceptivas estão equipadas com estes canais TTX-r. Assim, TTX não tem aqui uma ação de bloqueio. Dois canais TTX-r Na⁺ que são importantes para a nocicepção são os canais Na_v1.9 e 1.8. O Na_v1.9 é exclusivo dos neurónios nociceptivos aferentes primários, enquanto que o Na_v1.8 está presente nas fibras nociceptivas e não nociceptivas (Djouhri L, Lawson, SN 2004).

Quando um potencial de ação é iniciado nos terminais cutâneos ele propaga-se não apenas ortodromicamente para cima rumo ao SNC, mas também antidromicamente para os ramos periféricos da fibra nervosa onde causa a libertação de neuropeptídeos que estão presentes nos terminais. Uma vez que vias aferentes e eferentes deste arco reflexo estão no mesmo neurónio, este reflexo foi denominado de reflexo axónico como já falamos atrás.

À periferia são assim libertados neuropeptídeos como SP, NK-A, CGRP, VIP e SOM. Nos animais, SP e CGRP são libertados dos terminais dos neurónios capsaicina sensíveis, e induzem vasodilatação e vazamento plasmático. Pensa-se que estes neuropeptídeos estimulam as células da pele (de Langerhans e Keratinocitos) e tomam parte no processo imunológico como a migração dos leucócitos para o local da lesão. (Schmelz M, Michael K et al. 2000) (Fig 5)

Também a agressão aos tecidos moles faz romper as membranas celulares das células atingidas, e os seus constituintes fosfolipídeos são lançados no meio intersticial.

Os fosfolipídeos sofrem a ação enzimática da fosfolipase A-2, que os transforma em Ac. Araquidónico. Aqui se inicia a “Cascata do Ac. Araquidónico”, que apresenta duas vias metabólicas: sofre a ação enzimática da lipoxigenase que o transforma em leucotrienos, e da cicloxigenase (COX) originando como produtos finais os tromboxanos e as prostaglandinas. Estas, reduzem o limiar de sensibilidade dos nociceptores e originam o fenómeno da sensibilização periférica.

Várias outras substâncias algogénicas como a bradicinina, histamina, substância P, serotonina, K^+ e H^+ , são libertadas nos tecidos inflamados, formando o que alguns autores denominam a “sopa inflamatória”, que produz vasodilatação regional e os sinais clássicos da inflamação. Dor, calor, rubor e edema. (Figura 5)

➤ **Hiperalgisia Primária e Secundária.**

Um trauma tecidular pode levar a um aumento da sensibilidade da dor chamada de Hiperalgisia. Esta é caracterizada por um desvio à esquerda da função intensidade de estímulo quando relacionada com a dor. A Sensibilização é caracterizada por um desvio à esquerda da função intensidade de estímulo quando relacionada com a resposta neuronal (Fig 6)

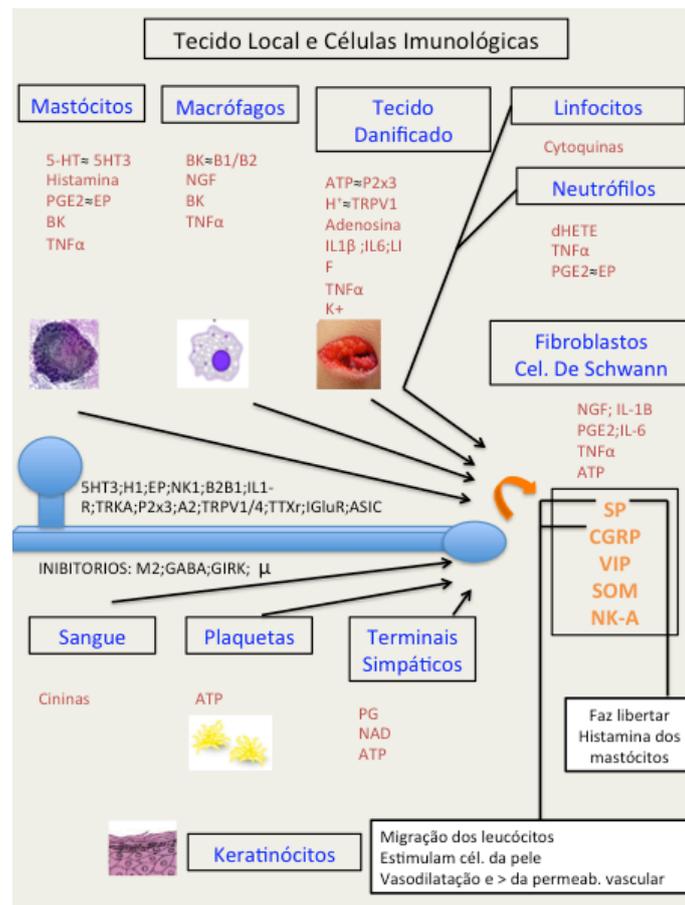


Figura 5. Mediadores Inflamatórios atuando em receptores específicos dos terminais dos nociceptores. Esquema efetuado pelo autor.

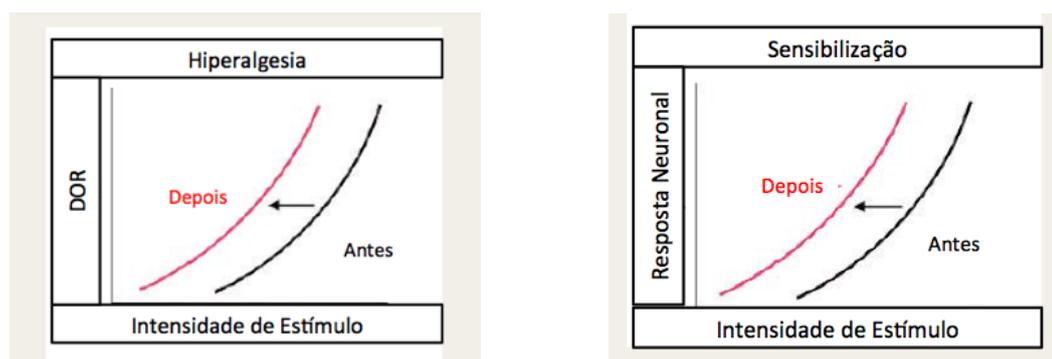


Figura 6: Hiperalgisia e Sensibilização

Foram identificadas duas zonas de hiperalgesia: A Hiperalgesia Primária que ocorre no local do trauma e é caracterizada pela hiperalgesia devida estímulo mecânico ou ao calor. A Hiperalgesia Secundária ocorre na parte de tecido não traumatizado que rodeia o local do trauma e é caracterizada pela hiperalgesia devida a estímulo mecânico, mas não de calor.

Esta dicotomia leva a crer que os mecanismos da hiperalgesia primária e secundária parecem ser diferentes.

a) Hiperalgesia Primária

A Hiperalgesia ao calor é frequente depois dum trauma cutâneo e após inflamação. Fortes evidências indicam que a sensibilização dos aferentes primários nociceptivos ao calor desempenham um papel importante nesta hiperalgesia. Ela também pode desenvolver-se após inflamação pois quando um cocktail de mediadores inflamatórios é injetado no campo receptor do aferente nociceptivo, observa-se marcada sensibilização a este estímulo.

A Hiperalgesia a estímulo mecânico também ocorre após um trauma cutâneo ou depois de inflamação. Um número de possíveis mecanismos podem ocorrer nesta hiperalgesia mecânica como a sensibilização do nociceptor e sensibilização central.

b) Hiperalgesia Secundária

É caracterizada pela hiperalgesia a estímulo mecânico, mas não de calor. Foram relatadas duas formas de hiperalgesia mecânica: A “Punctate” (ou estática), caracterizada pela hiperalgesia a estímulos fortes que habitualmente causam dor (por exemplo picada de agulha), e a “Stroking” hiperalgesia (ou dinâmica ou Alodínia) que é caracterizada pela dor a movimentos suaves de toque (passagem na pele de escova suave) mas não pressão brusca.

A hiperalgesia secundária é resultado da sensibilização central (a sensibilização do nociceptor primário aferente não ocorre). Um trauma ou inflamação leva à ativação e sensi-

bilização dos nociceptores na zona de hiperalgesia primária. Atividade nos nociceptores periféricos produz um estado de plasticidade central no SNC chamado de Sensibilização Central. Esta sensibilização estende-se aos neurónios centrais através dos neurónios adjacentes da lesão e esta Sensibilização Central leva à hiperalgesia estática ou à alodínia.(Fig 7)

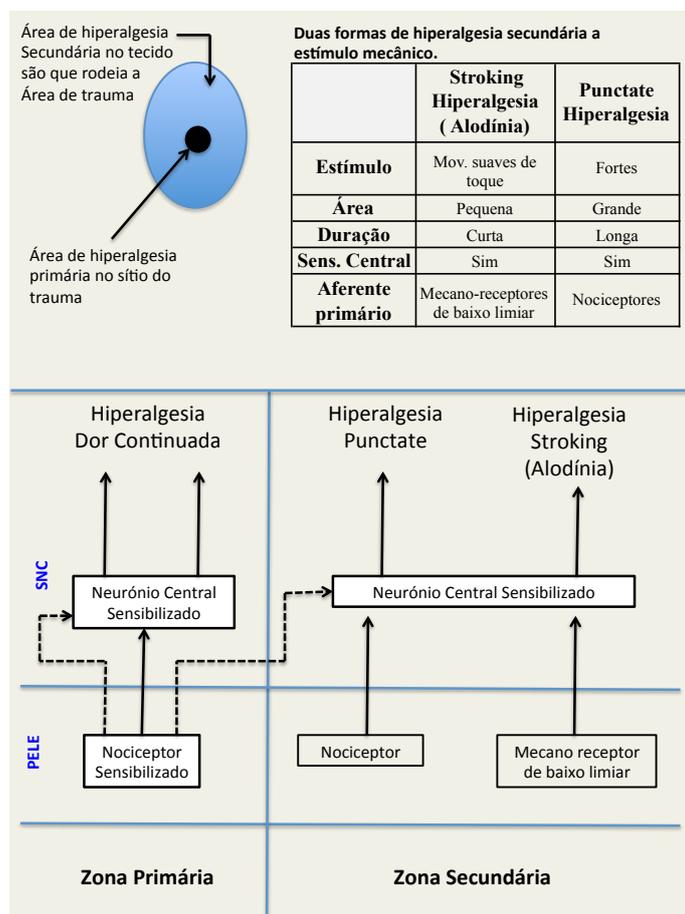


Figura 7. Formas e tipos de hiperalgesia, e sensibilização central. Esquema efetuado pelo autor

6. Sensibilização Central

Quando a dor persiste, após o período de cicatrização da lesão, ela perpetua-se muitas vezes devido à ativação do SNC. Em condições normais o *input* dum neurónio pré-sináptico produz um previsível e comparável sinal de *output*, depois da ativação pós-sináptica. Quando

os nervos se tornam sensibilizados no corno dorsal, como acontece nos doentes com dor crónica, o sinal de *output* pós-sináptico excede o do *input* pré-sináptico do nociceptor periférico, resultando na redução do limiar da dor e do irradiar da dor para além da área do trauma original (Brazil, K 2002). Assim, a sensibilização persistente do corno dorsal leva a um aumento na sensibilidade à dor e à tríade da dor crónica: hiperalgesia, alodínia, e expansão da dor. (Fig 8)

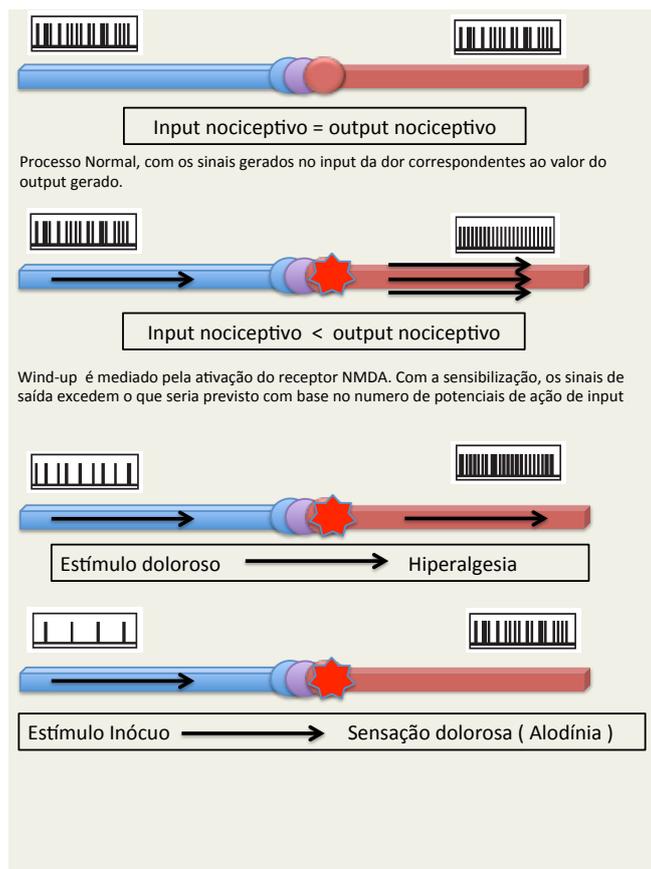


Figura 8: Procedimento neuronal em condições normais ou sob condições de dor crónica. Adaptado de Robert Bennet, MD

Na membrana do terminal pós-sináptico dos neurónios medulares de associação localizam-se três recetores de membrana: A NK-1, receptor para a SP e os recetores para o glutamato, denominados AMPA e NMDA. Ao chegarem os impulsos nociceptivos ao terminal pré-sináptico do aferente primário, despolariza-se a sua membrana, a SP cruza a fenda sináptica, alcança a membrana do terminal pós-sináptico, acopla-se ao NK-1, enquanto o

glutamato cruza a mesma fenda e vai acoplar-se aos recetores NMDA e os potenciais de ação sobem em direção ao córtex cerebral.

A SP tem função moduladora e ajusta a sensibilidade da membrana pós-sináptica à ação do glutamato. O receptor normal da membrana pós sináptica para o glutamato é o receptor AMPA, que está envolvido na transmissão fisiológica de potenciais sinápticos rápidos e fugazes, sendo estes os potenciais de ação que, em condições normais, ativam o neurónio pós-sináptico.

O receptor NMDA, em condições fisiológicas está inativo, porque o seu canal iónico está bloqueado pelo ião Mg^{++} . O terminal pós-sináptico contém enzimas cálcio dependentes, isto é, que ali se encontram normalmente inativas porque dependem da presença do Cálcio para se tornarem ativas. Essas principais enzimas são a óxido-nítrico-sintetase, as ciclo-xigenases e as fosfolipases.

Perante uma lesão tecidular, os impulsos nociceptivos repetidos e intensos conduzidos pelas fibras C acabam por criar potenciais lentos e elevados no nível sináptico, os quais fazem com que os recetores NMDA percam o seu bloqueio de Mg^{++} , tornando-se assim permeáveis à entrada de iões Ca^{++} . Grandes quantidades deste ião penetram através da membrana pós-sináptica e atuam no sistema óxido-nítrico-sintetase, que produz grandes quantidades de óxido nítrico (NO). O NO recém-produzido transpõe a membrana pós-sináptica, alcança a fenda sináptica e, agindo como segundo mensageiro, atua na membrana pré-sináptica, estimulando-a a libertar novas quantidades de glutamato que vão novamente fixar-se aos recetores NMDA. (Fig 9)

Está criado desta forma um sistema de *biofeedback* que mantém em atividade as sinapses medulares levando ao fenómeno de Sensibilização Central. Ocorre em numerosas situações de dores neuropáticas, produzindo em alguns casos dois distúrbios sensoriais representados pela hiperalgesia e pela alodínia. A hiperalgesia consiste numa resposta aumentada, exagerada, aos estímulos nociceptivos. Como se sabe, a alodínia é a resposta dolorosa a um estímulo inócuo que normalmente não produz dor.

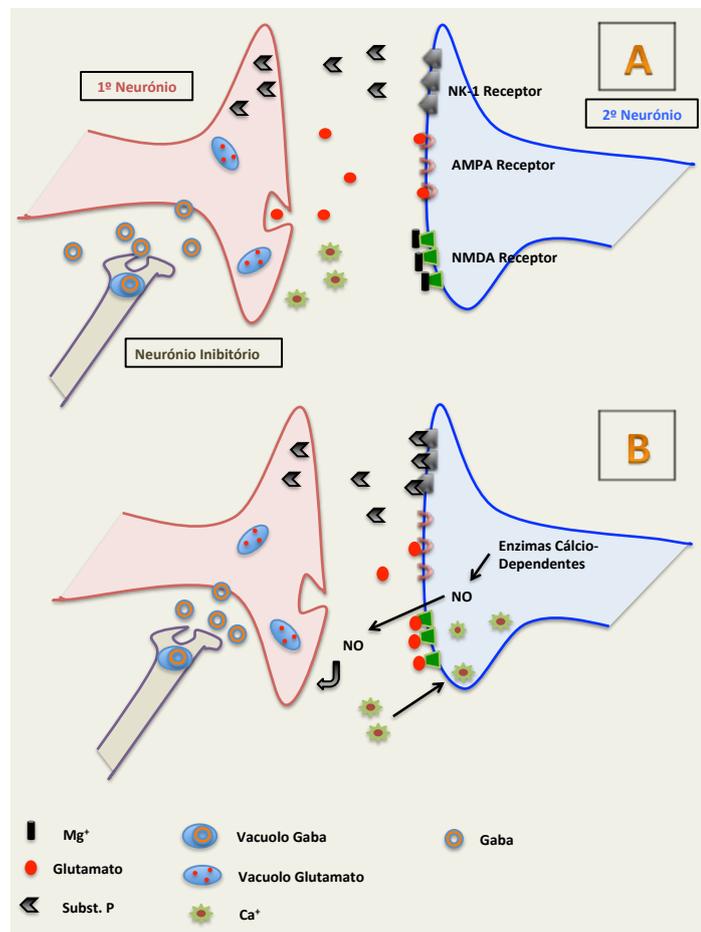


Figura 9. Alterações pré e pós sinápticas após a estimulação do nervo periférico. Este esquema representa a sinapse entre o 1º neurônio (periférico) e o de 2ª ordem no corno dorsal. **A:** Em circunstâncias normais. **B:** Depois do trauma no nervo periférico. Esquema efetuado pelo autor

O fenómeno do *Wind-up* é uma forma de plasticidade de curta duração que ocorre no corno dorsal da medula espinhal. Pode ser observado durante a estimulação elétrica das fibras C (0,3-3Hz), em resposta aos primeiros 10-20 estímulos, o potencial de ação de alguns neurónios de largo espectro (Wide Dynamic Range – WDR) aumenta progressivamente, ou seja, existe um aumento progressivo da resposta dos neurónios WDR espinhais à ativação repetitiva e de baixa frequência dos nociceptores C. O *wind up* é estudado em ausência de sensibilização central, sendo uma característica normal das propriedades codificadas de

alguns neurónios WDR e não uma expressão de sensibilização central. *O Wind up* não é necessário nem suficiente para indução de sensibilização central ou hiperalgesia (S. Brasileila de Anest. 2002).

Entretanto o *wind-up* pode facilitar a indução de LTP (Long Term Potentiation) em sinapses de fibras C, por uma despolarização pós-sináptica progressiva, aumentando o influxo de Ca^{+} tanto através dos recetores NMDA como dos recetores dos canais de Ca^{+} voltagem sensíveis. A duração prolongada dos potenciais evocados pela estimulação das fibras C, permite que ao ocorrer um estímulo repetitivo haja adição temporal dos potenciais lentos. Esta é a responsável pelo fenómeno de *wind-up*, ou seja, um aumento progressivo no número de potenciais de ação produzido nos neurónios da EM por impulso repetido nas fibras C. Durante esse fenómeno, há influxo de Ca^{+} para dentro da célula através de canais iónicos voltagem dependentes (S. Brasileila de Anest. 2002). Por outras palavras, existe um aumento da resposta dos neurónios espinhais após uma estimulação tetânica breve dos nociceptores C.

Os mecanismos potenciais de neuroplasticidade central incluem o *wind-up*, LTP, recrutamento (expansão do campo receptor dos neurónios do corno dorsal da EM), expressão imediata de genes precoces (por exemplo c-fos), toxicidade excitatória (atividade excessiva dos neurónios resultando em lesão de interneurónios inibitórios) com consequente desinibição. Estes processos possuem como efetores neuroquímicos os aminoácidos excitatórios, glutamato e aspartato, estimulando o funcionamento dos recetores NMDA e aumento intracelular de Ca^{+} . O Ca^{+} elevado ativa a proteinocinase C, que fosforila canais iónicos com suplementar aumento de condutância ao Ca^{+} criando um círculo vicioso de difícil interrupção (S. Brasileila de Anest. 2002).

7. As Vias da Dor

Existem várias. Têm projeções diretas as vias Espino-Talâmica, Espino-Reticular, Espino-Mesencefálica, Espino-Hipotalâmica e Espino-Cerebelar. Têm projeções indiretas a via do sistema Coluna Dorsal Pós Sináptica, e a via Espino-Cervico-Talâmica.

➤ Via Espino-Talâmica

Constituída por um grande número de fibras cujos núcleos se localizam nas lâminas I, IV e V e é subdividido em dois feixes: Neoespinotalâmico e Paleoespinotalâmico (Basbaum A, Bussnell C, Devor M 2005).

Tanto os recetores para a temperatura, como para a dor, são terminais nervosos livres. Sabe-se que existem duas vias principais através das quais os impulsos de dor e temperatura chagam ao sistema nervoso supra segmentar: Uma filogenicamente mais recente, neoespinotalâmica, constituída pela via espino-talâmica lateral, e outra mais antiga, a paleoespinotalâmica constituída pela via espino-reticular, e as fibras reticulo-talâmicas (via espino-reticulo-talâmica). Estas duas vias veiculam formas diferentes de dor:

a) Via Neoespinotalâmica

Trata-se da “via clássica” da dor e temperatura, filogenicamente mais recente, com fibras mielinizadas e rápidas e é direta, pois sobe diretamente da medula para os núcleos do tálamo, sendo constituída basicamente pelo tracto espino-talâmico lateral envolvendo cadeia de três neurónios:

Os neurónios I, localiza-se nos gânglios espinhais situados nas raízes dorsais. O prolongamento central penetra na medula pela divisão lateral da raiz dorsal, bifurca-se num ramo descendente curto e num ramo ascendente longo (que forma o fascículo dorsolateral), terminando ambos na coluna posterior, onde fazem sinapse com os neurónios II.

Os neurónios II, estão localizados na coluna posterior, principalmente na lâmina I de Rexed e os seus axónios cruzam o plano mediano para o funículo lateral contralateral, inflitando-se cranialmente para constituírem o tracto espino-talâmico lateral. Ao nível da Ponte, as fibras deste tracto unem-se com as do espino-talâmico anterior, para constituírem o Lemnisco Espinhal, que termina no tálamo fazendo sinapse com os neurónios III.

Os neurónios III, localizam-se no tálamo, principalmente no núcleo ventral pósterolateral. Os seus axónios formam radiações talâmicas que chegam à área somestésica do córtex cerebral situado no giro pós-central (áreas 3,2 e 1 de Brodmann).

Através desta via chegam ao córtex cerebral (córtex somatosensorial) impulsos originados em recetores térmicos e dolorosos situados no tronco e nos membros do lado oposto. A via é somatotópica, ou seja, a representação das diferentes partes do corpo pode ser identificada nos seus núcleos e tractos, assim como na área de projeção cortical. Há evidências de que a via espino-talâmica é responsável apenas pela sensação de dor aguda e bem localizada na superfície do corpo, correspondendo à chamada “dor em pontada”.

A lesão do núcleo ventral pósterolateral do tálamo resulta em perda da dor superficial em pontada, mas deixa intacta a dor crónica profunda. Esta é abolida com a lesão dos núcleos intralaminares, que no entanto não afeta a dor superficial.

b) Via Paleoespinotalâmica

É constituída de uma cadeia de fibras finas (parte medial do trato Espino-Talâmico) em número maior que os da via Neoespinotalâmica. Não é direto da medula para o tálamo. numerosas fibras deste feixe, no seu trajeto ascendente formam colaterais que terminam em variados núcleos diferentes.

As principais sinapses (projeções) são feitas em núcleos do tronco cerebral como a Substância Cinzenta Periaquedutal (PAG) do mesencéfalo, substância cinzenta periventricular, núcleo magno da rafe, locus coeruleus e núcleo gigantocelular que se interconectam para formarem fibras descendentes que, através do tracto dorso lateral, constituem o sistema analgésico central descendente.

Os neurónios I: Localizam-se nos gânglios espinhais e penetram na medula do mesmo modo que os da via neoespinotalâmica.

Os neurónios II: Situam-se na coluna posterior, principalmente na lâmina V de Rexed. Os seus axónios dirigem-se ao funículo lateral do mesmo lado e do lado oposto, infletem-se

cranialmente para constituírem o tracto espino-reticular. Este sobe na medula junto ao trato espino-talâmico lateral e termina fazendo sinapse com os neurónios III em vários níveis da formação reticular.

Neurónios III: Localizam-se na formação reticular do tronco cerebral e dão origem às fibras reticulo-talâmicas que terminam nos núcleos intralaminares do tálamo (Neurónios IV). É provável que o número de neurónios reticulares envolvidos nessa via seja maior e que os impulsos nervosos cheguem aos núcleos intralaminares do tálamo após várias sinapses na formação reticular. Os núcleos, intralaminares, projetam-se para territórios muito amplos do córtex cerebral e é provável que estas projeções estejam mais relacionadas com a ativação cortical do que com a sensação de dor, uma vez que estas já se tornam conscientes a nível talâmico. Estas fibras conectam-se com neurónios do Sistema Límbico e outras partes do cérebro.

Ao contrário da via neoespinotalâmica, esta via não tem organização somatotópica. Assim, ela é responsável por um tipo de dor pouco localizada, dor profunda do tipo crónico, correspondendo à chamada dor em queimor. Na cordotomias ântero-laterais, os dois tipos de dor são abolidos, pois são seccionadas tanto as fibras espino-talâmicas como as espino-reticulares. No entanto, para abolir as dores profundas de origem visceral, são necessárias cordotomias bilaterais visando lesar também as fibras paleoespinotalâmicas homolaterais.

Muito importante na terapêutica da dor são as terminações não mielinizadas das fibras deste tracto que se projetam nos núcleos intralaminares, especialmente no núcleo limitans, que se situa no bordo do mesencéfalo e tegmentum. Este núcleo faz parte do sistema de projeção não específica do tálamo, que via gânglio basal, projeta difusamente em todas as áreas corticais. Também deste núcleo limitans e outros intralaminares são projetadas fibras para os sistema límbico (amígdala e hipocampo), que originam o carácter emocional da dor

No Quadro 3, estão apresentadas as principais diferenças entre estas duas vias.

Quadro 3: Diferenças principais entre as vias Neo e Paleo Espino-Talâmicas.

Características	Via Neoespino-Talâmica	Via Paleoespino-Talâmica
Origem filogenética	Recente	Antiga
Cruzamento na medula	Fibras Cruzadas	Fibras cruzadas e não cruzadas
Tracto na Medula	Espino-Talâmico Lateral	Espino-Reticular
Trajecto	Direto: Espino-Talâmico	Talâmico
Nº de Neurónios	Três	No mínimo quatro
Projeção Talâmica	Núcleo ventro-postero lateral	Núcleos intralaminares.
Projeções Supra-Talâmicas	Área Somestésina	Territórios amplos do Córtex
Organização funcional	Somatotópica	Não Somatotópica
Função	Dor aguda e bem localizada	Dor crónica e difusa (queimor)

➤ Via Pós-Sináptica Dorsal

Os axónios mecanosensitivos entram no corno dorsal ipsilateral da EM através do corno dorsais estando seus corpos celulares nos gânglios da raiz dorsal.

Alguns ramos dos axónios fazem sinapses com neurónios sensoriais de 2ª ordem nas lâminas V e VI do corno dorsal, mas a maioria ascendem ipsilateralmente, levando informações acerca da sensação táctil e proprioceptiva em direção ao encéfalo através da via coluna dorsal -lemnisco medial, uma via direta rápida que leva as informações até ao encéfalo sem nenhuma sinapse no trajeto. Esses axónios terminam nos núcleos da coluna dorsal (Gracilis e Cuneatus), que estão situados no limite entre a EM e o bolbo, estabelecendo sinapses com os neurónios de 2ª ordem aí presentes. Estes fazem uma curva em direção ao bolbo ventral e medial, cruzando a linha média para formar um tracto alongado dorsoventralmente, conhecido como lemnisco medial. Neste ponto, o sistema sensorial somático de um lado de encéfalo está relacionado com as sensações originadas do lado oposto do corpo (Purves D, Augustine G et al. 2010).

À medida que o lemnisco medial ascende através do bolbo, da ponte e do mesencéfalo, sofre uma rotação de 90 graus lateralmente, de maneira que as fibras que representam a parte superior do corpo estão localizadas na porção medial do tracto e as que representam a parte inferior do corpo estão na porção lateral (Purves D, Augustine G et al. 2010). Os axónios

do lemnisco lateral estabelecem sinapses com neurónios talâmicos de 3ª ordem, localizados no núcleo ventral posterior do tálamo. A partir daqui via cápsula interna são enviados para regiões específicas no giro pós-central do córtex (S1 e S2) (Bear MF, Connors BW, Paradiso MA 2008).

Esta via Coluna Dorsal - Lemnisco Medial é responsável principalmente pela sensação de toque, pressão e vibração, porém grande quantidade da compreensão consciente do sentido de posição e movimento também são atribuídas a esta via (Bonetti 2007).

➤ **Via Espino-Mesencefálica**

Os seus corpos neuronais encontram-se principalmente nas lâminas I e V e localiza-se no quadrante ântero-lateral da EM, contralateral à sua origem e projeta-se na formação reticular e na substância cinzenta periaquedutal do mesencéfalo. Estabelece conexões com o núcleo amigdalino, componente principal do sistema límbico, contribuindo assim para o componente afetivo da dor.

➤ **Via Espino-Hipotalâmica**

Projeta-se diretamente a centros de controlo do SNA, ativando respostas neuroendócricas e cardiovasculares complexas.

➤ **Via Espino-Cervico-Talâmica**

Surge dos neurónios do núcleo cervical externo, situado na substância branca dos segmentos cervicais superiores, e alcançam o mesencéfalo e o tálamo.

➤ **Via Espino-Reticular**

Localiza-se no quadrante ântero-lateral da EM e é constituída por fibras homo e contralaterais que se projetam em vários núcleos da Formação Reticular, Hipotálamo e Sistema Límbico até alcançar os núcleos talâmicos. É uma via de transmissão poli sináptica , possui um elevado grau de convergência, perdendo-se a especificidade da modalidade nociceptiva. Esta via está envolvida com o fenómeno do despertar, contribuiu para a ocorrência de manifestações emocionais, afetivas e neurovegetativas associada à dor, e participa no mecanismo de regulação das vias nociceptivas segmentares.

➤ **Via Espino-Cerebelar**

O tracto Espino-Cerebelar posterior, constituído por neurónios provenientes dos fusos musculares, e em menor extensão dos órgãos tendinosos de Golgi, recetores tácteis da pele e das articulações. Informam o cerebelo sob o estado momentâneo da contração muscular, do grau de tensão dos tendões, das posições e velocidades dos movimentos das partes do corpo e das forças que atuam sobre os músculos.

O tracto Espino-Cerebelar anterior, recebe menos informação dos recetores periféricos que o anterior e os seus neurónios são estimulados principalmente por sinais motores que chegam à região anterior da EM provenientes do cérebro pelos tractos Cortico-Espinal e Rubro-Espinal, e dos geradores de padrões motores internos da própria EM, permitindo ao cerebelo avaliar o grau de atividade nesse tracto.

Como todas estas vias penetram diretamente no cerebelo, sem passar pelo cérebro, a propriocepção é inconsciente.

Assim e resumindo, o maior contingente de tractos ascendentes nociceptivos concentra-se no quadrante anterior oposto ao da entrada das raízes na EM, onde se localizam as vias Espino-Talâmicas, a Espino-Reticular e o Espino-Mesencefálica. No Quadro 4 apresentam-se algumas características resumidas das vias sensitivas ascendentes

Quadro 4: Vias Sensitivas Ascendentes. Características.

Via	Origem	Trajecto na Medula	Coluna na EM	Destino	Função
F. Gracilis e Cuneiforme	Ganglios Espinhais	Direto	Funículo Posterior	Núcleos Gracil e Cuneiforme	Tato Epicrítico
Trato Espino-Talâmico Anterior	Coluna Posterior da Medula	Cruzado	Funículo Anterior	Tálamo	Tato Protopático e Pressão
Trato Espino-Talâmico Lateral	Coluna Posterior da Medula	Cruzado	Funículo Lateral	Tálamo	Temperatura e Dor
Trato Espino-Cerebelar Anterior	Coluna Posterior da Medula e Sbs Cinzenta Intermédia	Cruzado e Direto	Funículo Lateral	Paleocerebelo	Propriocepção inconsciente e deteção de níveis de atividade córtico-espinhal
Trato Espino-Cerebelar Posterior	Coluna Posterior da Medula	Direto	Funículo Lateral	Paleocerebelo	Propriocepção inconsciente

1. Modulação

O chamado Sistema de Controlo Endógeno da Dor é a maneira como a dor pode ser modulada a diferentes níveis do sistema nervoso. Inclui o Controlo Descendente Inibitório e o Sistema Opióide Endógeno. Descobertas recentes sugerem haver mecanismos inibitórios da transmissão do estímulo nociceptivo, não somente em segmentos medulares como também a nível supraespinhal, constituindo o sistema analgésico endógeno.

- **Sistema Opióide Endógeno**

O cérebro produz as suas próprias moléculas peptídeas semelhantes à morfina, chamadas de opioides endógenos. As três mais importantes classes de opioides são as endorfinas, encefalinas e dinorfinas. Estas moléculas preenchem os recetores opioides do cérebro e EM. A palavra endorfina é ela própria uma abreviatura de “ endógena morfina “. As endorfinas

mais conhecidas são as α , β e γ endorfinas, parecendo ser as β as mais implicadas no alívio da dor. Os opioides atuam ao estimular os recetores opioides chamados de μ (mu para os recetores sensíveis à morfina), δ (delta para as encefalinas), ϵ (épsilon para as β endorfinas) e κ (kappa para a dinorfina) (Mollereau C, Roumy M, Zajac J 2005).

Neurónios contendo encefalina e dinorfina são encontrados na PAG e bolbo rostroventral, bem como no corno dorsal da EM. A sua densidade na EM é particularmente alta nas lâminas I e II. A β endorfina tem uma distribuição mais limitada e é encontrada principalmente nos neurónios do hipotálamo que se projetam para a PAG. Altos níveis de recetores μ são encontrados na PAG e na região superficial do corno dorsal da EM, como nos neurónios encefalinérgicos. Drogas que preenchem os recetores κ inibem as respostas nociceptivas após a estimulação mecânica da pele, enquanto que compostos que atuam nos recetores μ são os mais eficazes na redução das respostas ao estímulo doloroso térmico. Diferentes classes de recetores opioides podem assim modular tipos particulares de informação dolorosa.

Os opioides endógenos podem atuar nas vias descendentes inibitórias ou exercerem um efeito direto nos neurónios da EM.

- **A - Modulação Supra Segmentar ou Supra Medular**

Os modelos descritos para o Sistema Inibitório Descendente da Dor consistem principalmente de quatro partes interligadas do SNC:

a) sistemas corticais e diencefálicos

b) PAG e periventricular que são ricas em encefalinas e recetores opioides e que podem ser ativados tanto por estimulação elétrica como por micro injeções de pequenas quantidades de opioides

c) partes do bolbo rostroventral, especialmente o Núcleo Magno da Rafe (NMR) e núcleos adjacentes que recebem impulsos excitatórios da PAG e que por sua vez, enviam fibras serotoninérgicas e noradrenérgicas, via funículo dorso lateral, que se projetam para o corno dorsal da medula e bolbo.

d) o corno dorsal bulbar e medular que recebe terminais de axónios do NMR e núcleos adjacentes. Estas fibras descendentes são serotoninérgicas e terminam entre as células de transmissão nociceptiva nas lâminas I, II e V, onde inibem seletivamente neurónios nociceptivos, incluindo interneurónios e os tratos ascendentes que se projetam rostralmente, como os tratos espino-talâmico, espino-reticular e espino-mesencefálico. Além do sistema opioide endógeno, representado pelos opioides endógenos e recetores opioides, os neurónios noradrenérgicos, originários no *locus ceruleus*, representam outro importante grupo de fibras que contribuem para a formação do sistema endógeno da dor (Fielda HL, Basbam AL 1989). Estudos recentes também tentam evidenciar a participação do sistema colinérgico central na fisiopatologia da dor (Yaksh T, Dirksen R 1995).

O fascículo Antero-Lateral Ascendente (ALF), composto pelos tratos espino-talâmico (trato paleoespinalâmico), espino-reticular e espino-mesencefálico, envia estímulos ascendentes para o NMR, para o Núcleo Magno Celular (NMC), para o Núcleo Reticular Gigantocelular (NGG) e para a PAG, via núcleo cuneiforme. O ALF também envia estímulos neurais para a formação reticular do bulbo e ponte, para o Núcleo Dorsal da Rafe (NRD) e para a Formação Reticular Mesencefálica (MRF). A PAG recebe importante ativação de estruturas rostrais como do córtex frontal e insular e de outras partes cerebrais envolvidas na cognição, bem como do sistema límbico tálamo e hipotálamo. Ao ser estimulada, a PAG produz encefalinas que agem sobre o NRM (fonte da serotonina) e o lócus coeruleus na ponte que é a fonte mais importante de neurónios noradrenérgicos para a PAG e corno dorsal. As estruturas mesencefálicas (PAG, NRD e MRF) contém encefalina, dinorfina e serotonina (Bonica JJ 1990).

As fibras raphespinais e outras seguem para baixo na EM no funículo dorsolateral, uma região de substância branca vizinha do corno dorsal da substância cinzenta e faz conexões diretas com os neurónios superficiais do corno dorsal, ao longo de todo o comprimento da EM. As fibras fazem sinapse diretamente com os neurónios nociceptivos, bem como com aqueles interneurónios que modelam a excitabilidade de outras fibras que fazem parte do processamento da dor (interneurónios gabaérgicos e encefalinérgicos).

Os neurónios inibitórios estão intercalados entre os neurónios que recebem e os que processam a dor no corno dorsal da medula, e modelam fortemente a excitabilidade dos neurónios da região da substância gelatinosa que recebem a maioria das projeções de dor da

periferia. As fibras raphaespinhais utilizam a serotonina como neurotransmissor para amortecer a atividade destes neurónios. A serotonina é libertada pelas fibras descendentes e preenche os recetores específicos no neurónio nociceptivo. Este preenchimento origina um efeito inibitório generalizado na transmissão da dor, através dum efeito direto nos recetores dos neurónios nociceptivos, ou indiretamente através dos recetores dos interneurónios que impedirão o disparo das fibras nociceptivas. A enervação serotoninérgica da EM é fornecida apenas pelas fibras raphaespinhais (Suzuki R, Rygh LJ, Dickenson AH 2004).

Algumas drogas de amplo uso terapêutico exercem sua ação analgésica através da via serotoninérgica. Mais recentemente foi proposto que a ação analgésica da fenazona, do ácido acetilsalicílico e do acetaminofeno, se devem em parte à ativação da via inibitória serotoninérgica descendente (McCormack K 1994) (Pini L, Sandini M, Vitale G 1995).

Outros fármacos utilizados, principalmente no tratamento de algumas modalidades de dor crónica, têm como mecanismo de ação a inibição ou bloqueio da recaptação da serotonina e da noradrenalina. Os antidepressivos são os principais representantes deste grupo de drogas e alguns deles possuem uma ação mais seletiva sobre a recaptação da serotonina (inibidores seletivos da recaptação da serotonina), destacando-se entre eles a fluoxetina, sertralina, paroxetina, citalopram e clomipramina. Entretanto, a aplicação clínica destes antidepressivos mais modernos no tratamento das síndromes dolorosas crónicas depende ainda de estudos mais conclusivos (Stahl S 1996).

A ativação dos opioides endógenos nas vias descendentes que se iniciam na PAG é provável que também se destine a suprimir a atividade dos interneurónios da EM que libertam o neurotransmissor inibitório GABA. A GABA normalmente inibe a atividade das vias descendentes inibitórias. Assim, os opioides livram estas vias da inibição GABA, aumentando assim a atividade destas vias e assim suprimem a dor, num processo chamado de desinibição. A GABA exerce o seu efeito ao preencher recetores específicos que essencialmente aumentam a polarização das membranas neuronais. Esta hiperpolarização torna mais difícil o disparo de neurónio (Jasmin L, Wu MV, Ohara PT 2004) (Fig 10).

Também através do tracto paleoespinhal e dos núcleos do tronco cerebral, existe produção de encefalinas, serotonina e noradrenalina (no PAG, NRM e Locus Coeruleus) que, caminhando através do tracto dorsolateral, estimulam o interneurónio encefalinérgico do

cornos posterior da EM, levando à inibição pré-sináptica e ao bloqueio dos impulsos nociceptivos em direção ao córtex cerebral. (Fig 10)

- **B - Modulação Segmentar ou Medular**

Envolve a atividade das vias discriminativas do tato, pressão e propriocepção. O prolongamento central da fibra A β conduz os impulsos do tato epicrítico (fino) e propriocepção consciente até à EM, onde se divide novamente num ramo longo e noutro curto. Como se disse, este ramo longo dirige-se ao bulbo e tálamo e ascende em direção ao córtex somestésico.

O prolongamento curto, que é o que mais nos interessa, penetra no corno posterior da medula onde em cada segmento, faz sinapse com interneurónios encefalinérgicos e dinorfinérgicos, cujas fibras conectam a membrana pré-sináptica do aferente primário nociceptivo.

Esta conexão é extremamente importante porque fornece a compreensão para o fenómeno da modelação segmentar ou medular que constitui uma das bases de Teoria do Portão, de Melzack e Wall “ Impulsos aferentes conduzidos por fibras grossas mielinizadas A β inibem, ao nível do corno posterior da EM, a transmissão dos impulsos aferentes nociceptivos conduzidos pelas fibras finas A δ e C.” Este é o principal mecanismo para a analgesia produzida por massagem, estimulação transcutânea e acupuntura (Hans JS 2004).

O aferente primário nociceptivo foi ativado, mas o interneurónio encefalinérgico foi também ativado e produziu opioides endógenos. Os opioides fixaram-se aos recetores opioides da membrana pré-sináptica, impedindo que a sP e o glutamato fossem libertados para a fenda sináptica. O impulso nociceptivo foi bloqueado. A:(Fig 10)

Assim, os opioides também exercem um efeito direto na EM. Os recetores predominantes da lâmina I são os μ e δ , e na lâmina II a V, os κ . Tal como na PAG a injeção de opioides no espaço que circunda a EM, resulta na redução da transmissão nociceptiva. Interneurónios encefalinérgicos estendem-se na proximidade dos terminais nociceptivos aferentes e dentritos de segunda ordem que recebem o input aferente.

Os recetores μ estão localizados tanto nos terminais pré-sinápticos como nos pós-sinápticos e atuam ao inibirem a libertação de glutamato e SP do primeiro neurónio. No neurónio pós sináptico atuam ao suprimir o disparo deste neurónio, devido à membrana deste ficar hiperpolarizada com a sua ação. Esta ação em várias frentes dos opioides, demonstram a sua grande importância na inibição da transmissão do sinal da dor (Ohara PT, Vit JP, Jasmin L 2005).B: (Fig 10)

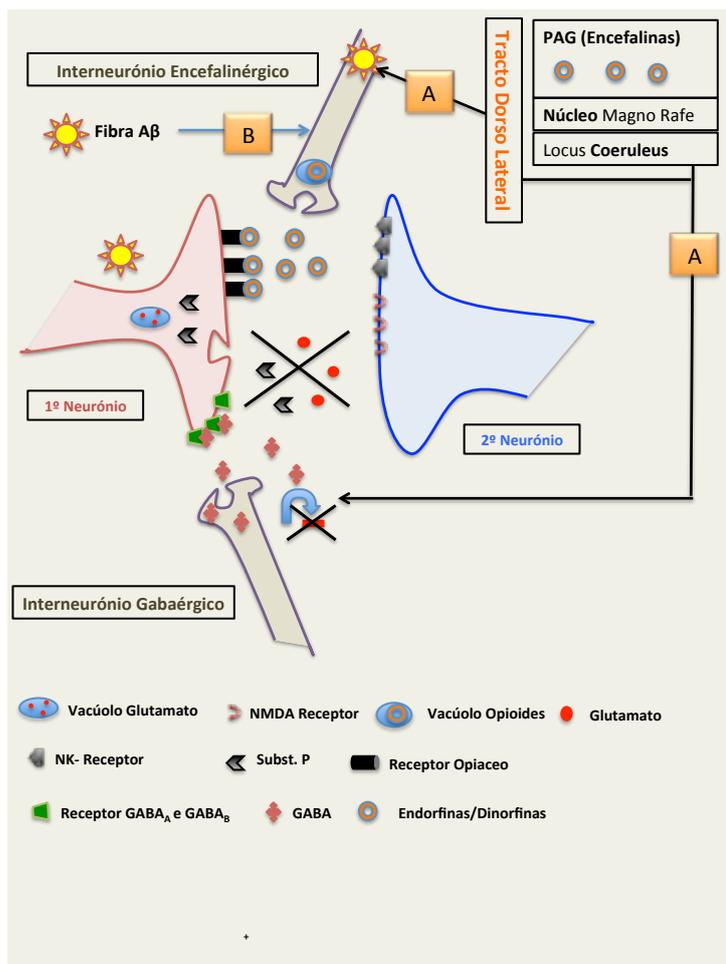


Figura 10. Mecanismos de Modulação Central. A: Modulação Supra Segmentar através do sistema central descendente. B: Modulação Segmentar

Assim, a modulação central está intimamente envolvida com o interneurónio encefalinérgico localizado no corno posterior da EM cuja atividade responde pela inibição pré-sináptica.

➤ Sistema $\alpha 2$ -Adrenérgico na Modulação da Dor

Em adição ao sistema opioide inibitório descendente, a via noradrenérgica representa um outro importante sistema de modulação inibitório do estímulo nociceptivo central.

Os recetores $\alpha 2$ -adrenérgicos encontram-se localizados em terminais de aferentes primários, periféricos e espinhais, em neurónios na lâmina superficial da medula espinhal e em diversos núcleos do tronco encefálico implicados na analgesia, sugerindo a possibilidade de ação analgésica em níveis periférico, medular e no tronco encefálico.

O locus coeruleus representa o grupo mais importante de neurónios noradrenérgicos centrais e é formado por um pequeno núcleo localizado na substância cinzenta da ponte, na parte mais superior do tronco cerebral e sob o assoalho do quarto ventrículo, estabelecendo conexões difusas com diversas regiões do cérebro, dando origem a projeções para o córtex, hipocampo, cerebelo e medula espinhal.

Os efeitos antinociceptivos do sistema adrenérgico central parecem ser mediados somente pelos recetores $\alpha 2$ -adrenérgicos, uma vez que tais efeitos podem ser antagonizados pelos bloqueadores α adrenérgicos e não sofrem nenhuma influência dos bloqueadores β -adrenérgicos. Embora os recetores $\alpha 2$ -adrenérgicos possam existir em localizações pré e pós-sinápticas, os sítios $\alpha 2$ espinhais responsáveis pela antinocicepção estão localizados pós-sinápticamente (Hylden JLK, Wilcox M 1983).

O receptor $\alpha 2$ -adrenérgico pertence à superfamília dos recetores de membrana acoplados à proteína G. A estrutura do $\alpha 2$ -receptor é formada por uma cadeia polipeptídica única que apresenta uma configuração serpentiforme no interior da membrana. A cadeia polipeptídica apresenta-se dobrada formando sete alças ou domínios hidrofóbicos, cada um formado por cerca de 20 a 30 aminoácidos, em forma de α -hélice transmembrana (Carvalho WA, Carvalho RDS, Medrado VS et al. 1997) (Harrison JK, Pearson WR, Lyck KR 1991).

➤ Sistema Serotoninérgico Central na Modulação da dor

O envolvimento da serotonina (5-HT) no sistema descendente de modulação da dor é reconhecido há muitos anos. Algumas observações experimentais reforçam a importância do sistema serotoninérgico central na modulação da dor, como por exemplo a p-clorofenilalanina (pCPA), que bloqueia a síntese da 5-HT, abole a analgesia induzida por estimulação, bem como lesões do núcleo da rafe, seja por meios eletrolíticos ou por aplicação da 5,6-dihidroxitriptamina, uma neurotoxina serotoninérgica 84.

Este sistema foi já abordado na modulação supra segmentar atrás descrita.

➤ Sistema Colinérgico Central na modulação da dor

Estudos têm também relacionado o sistema colinérgico central na modulação da dor. Foi demonstrado elevada densidade de receptores colinérgicos muscarínicos no corno dorsal da medula espinhal, principalmente na substância gelatinosa. Diversas condições são atualmente reconhecidas como capazes de aumentar a liberação de acetilcolina medular, destacando-se a dor, opioides sistêmicos e a aplicação intratecal de agonistas α_2 adrenérgicos. A liberação de acetilcolina pela medula espinhal produz antinocicepção e aumenta a atividade do sistema nervoso simpático. A administração intratecal de agonistas colinérgicos muscarínicos ou de inibidores da colinesterase (anticolinesterásicos) é capaz de promover antinocicepção em ratos, gatos, carneiros e também no homem, atribuindo-se um mecanismo muscarínico nesta ação analgésica. (Yaksh T, Dirksen R 1995) (Hood DD, Mallak KA et al. 1996).

A aplicação intratecal de anticolinesterásicos (inibidores da colinesterase na sinapse colinérgica), como a neostigmina, causa analgesia tanto em animais como no homem (Hood 1995) (Hood DD, Eisennach JC, Tuttle R et al. 1995). Diversas razões levam-nos a acreditar na interação entre o sistema α_2 -adrenérgico e colinérgico centrais na liberação de acetilcolina como importante mecanismo de analgesia.

Foi demonstrado que o mecanismo de ação da epibatidina deve-se à atividade agonista sobre o receptor colinérgico nicotínico. Resultados de alguns estudos experimentais sugerem

que a analgesia evocada pelos recetores nicotínicos envolve a ativação, por mecanismo dependente de canais de cálcio, de vias adrenérgicas, serotoninérgicas e colinérgicas. Infelizmente, a epibatidina em doses analgésicas provoca alguns efeitos colaterais, incluindo distúrbios motores. É possível que, em futuro bem próximo, possamos dispor de análogos mais seletivos da epibatidina para aplicação em terapia da dor. (Badio B, Daly JW 1994)

➤ **Somatostatina e Colecistocinina na modulação da dor**

A somatostatina é um tetradecapeptídeo presente em cerca de 5% a 10% das células do gânglio da raiz dorsal da medula, principalmente nas lâminas I e II. O seu principal local no encéfalo é na amígdala. A somatostatina e seus análogos estruturais, octreotida e vapreotida, produzem analgesia em diversos modelos animais e tem demonstrado atividade também no homem, quando administrados por via venosa, peridural ou intratecal. O mecanismo de ação da somatostatina ainda não foi estabelecido, embora apresente afinidade pelo receptor opioide. A somatostatina é encontrada em pequenas células do gânglio da raiz dorsal e terminais de aferentes na substância gelatinosa da medula espinhal.

Estimulação térmica promove liberação de somatostatina no corno dorsal e a aplicação deste peptídeo resulta em hiperpolarização neuronal e redução da estimulação espontânea, sugerindo uma ação inibitória no corno dorsal. A aplicação espinhal da somatostatina pode desenvolver disfunção motora e paralisia, efeitos não observados com os análogos sintéticos. A importância destes peptídeos como analgésicos precisa ainda ser estabelecida. Alguns estudos demonstraram bons resultados com o uso da somatostatina no tratamento da enxaqueca.

A colecistocinina (CCK) é um octapeptídeo encontrado em diversos aferentes no corno dorsal das lâminas I e II da medula espinhal e parece agir indiretamente pela interação com o sistema opioide endógeno, inibindo-o. Pode também ser encontrada em outras áreas encefálicas como no núcleo amigdalóide medial e na PAG. Parece que a CCK controla o nível de efetividade dos opioides, não somente na medula, como também em regiões supramedulares. O peptídeo sofre regulação crescente em fibras aferentes, seguida de lesão no nervo. A administração intratecal de CCK antagoniza os efeitos analgésicos dos opioides através dos

recetores μ (μ). O contrário ocorre com os antagonistas da CCK, como L365260 e CI988, que intensificam o efeito analgésico dos opioides. Esta elevação da atividade analgésica é bastante evidente nos animais normais, porém em condições de inflamação crônica os antagonistas da CCK não apresentam este efeito. Acredita-se que nestas condições ocorra uma inibição da liberação de CCK endógena.

Em condições normais a CCK não produz hiperalgesia, entretanto, sob condições de stress, quando se estabelece a ativação do sistema opioide endógeno, a CCK produz hiperalgesia. Diversos estados de dor neuropática estão associados com hiperalgesia e alodínia que são relativamente resistentes a opioides. Sugere-se que isto se deva a um aumento na liberação de CCK, uma vez que os antagonistas de CCK aumentam o efeito da morfina em modelo animal de hiperalgesia neuropática (Rang HP, Uban L 1995)

Foi postulada a existência de dois tipos de receptor para a CCK, o receptor CCKA e o CCKB. Os antagonistas L365260 e CI988 são seletivos para o receptor CCKB, enquanto a devazepida e a proglumida são antagonistas do receptor CCKA. Estas drogas encontram-se em investigação para uso clínico e poderão ser bastante úteis em associação com opioides, sem causar intensificação da depressão respiratória e de outros efeitos colaterais. A proglumida isoladamente não possui atividade analgésica, mas quando associada potencializa a atividade analgésica da morfina (Wooddruff GN, Hughes J 2001).

➤ **Adenosina e análogos na transmissão nociceptiva**

Foi demonstrado que parte das ações analgésicas dos opioides pode ser mediada através da liberação de adenosina e que os antagonistas do receptor da adenosina inibem parcialmente os efeitos antinociceptivos da morfina. Há considerável evidência sugerindo que a adenosina exerce um efeito modulador na transmissão nociceptiva, tanto na periferia quanto no sistema nervoso central. Os recetores da adenosina são classificados em duas classe: A1 e A2. Os recetores A1 medeiam predominantemente os efeitos inibitórios da transmissão sináptica, enquanto os recetores A2 são principalmente excitatórios. Ambos são encontrados no SNC, notadamente na região superficial do corno dorsal, onde podem estar localizados em pequenos interneurónios.

Os recetores A2 da adenosina estão acoplados à adenilciclase e sua estimulação resulta na produção de cAMP e redução na permeabilidade do k^+ , ações que contribuem para a hiperexcitabilidade de fibras aferentes. Por outro lado, os recetores A1 da adenosina encontram-se negativamente acoplados a adenilciclase e sua ativação promove uma diminuição da produção da cAMP e redução da excitabilidade de neurónios aferentes pelo bloqueio promovido na condutância ao Ca^{++} ou pelo aumento na permeabilidade aos iões k^+ , causando consequentemente antinocicepção (Dray 1995).

A administração intratecal de análogos da adenosina produz potente efeito antinociceptivo, acompanhado de certo distúrbio motor. A administração sistémica de agonistas da adenosina é também eficiente, porém é acompanhada de efeitos cardiovasculares (hipotensão arterial e depressão cardíaca). Estudos realizados com agonistas seletivos sugerem que as ações antinociceptivas resultem da ativação de recetores A1, relacionados com efeitos inibitórios pré e pós-sinápticos no corno dorsal. Estes análogos agonistas possuem também efeito na transmissão nociceptiva na periferia. Tais achados sugerem a possibilidade de que as drogas agonistas seletivas dos recetores A1 possam vir a ser úteis como agentes analgésicos, seja em aplicação sistémica, seja peridural ou intratecal, com a possibilidade de associação com os opioides.

Contudo, para as aplicações sistémicas necessita-se da obtenção de produtos mais seletivos, com redução dos efeitos cardiovasculares e com melhor penetração no SNC (Rang HP, Uban L 1995).

- **C- O Papel dos Neurónios Wide-Dynamic-Range (WDR)**

Também chamados de multi-recetivos ou ainda de convergentes, são encontrados no corno dorsal da EM, tanto nas lâminas superficiais como nas mais profundas, centralizadas pela na lâmina V. São ativados por estímulos nociceptivos e non-Nocicetivos e incluem interneurónios envolvidos em reflexos polisinápticos, e neurónios de projeção das vias da dor como os tractos espino-talâmico e espino-reticular (Willis WD, Coggeshall RE 1991). Pensa-se que, por várias razões, estes neurónios desempenham um papel importante na fisiologia da dor, e assim por exemplo, muitos dos procedimentos usados para aliviar a dor no

homem (morfina sistêmica ou intratecal, estimulação nervosa elétrica transcutânea, estimulação da coluna dorsal), resultam na redução das respostas das células WDR aos estímulos nociceptivos.

Um neurónio WDR pode permanecer ativo após o termo do estímulo do seu campo periférico excitatório, mas também pode permanecer inativo após uma breve ativação dos mecanismos inibitórios mesmo se continuar a existir um estímulo no seu campo excitatório. Os neurónios WDR também constituem o local onde as influências excitatórias e inibitórias convergem (Le Bars 2002). Recebem informação dos três grupos de aferentes cutâneos, ou seja fibras A β , A δ , e C. Os campos recetores excitatórios dos quais esta informação chega, são bastante restritos em tamanho. Embora estes campos recetores sejam geralmente maiores que aqueles dos neurónios nociceptivos específicos, eles também podem fornecer informação útil sobre a localização do estímulo. Habitualmente, estes campos recetores exibem um gradiente de sensibilidade: no centro mesmo pequenos estímulos mecânicos podem ativar o neurónio, enquanto que na periferia apenas os estímulos intensos originarão resposta.

Quando um estímulo táctil é aplicado a um dado território, ele vai ativar apenas os poucos neurónios WDR cujos campos excitatórios têm centros nesse território. Contudo, um estímulo nócico aplicado no mesmo lugar, irá ativar não apenas os mesmos neurónios WDR como também aqueles cujos campos excitatórios estão na periferia. Por outro lado, alguns neurónios WDR são ativados por mais de um tipo de tecido (cutâneo e visceral ou cutâneo e muscular). Esta convergência ajuda a explicar por exemplo, a dor referida que acontece para o braço esquerdo na angina de peito. De facto, os neurónios WDR podem capturar toda a informação vinda de interfaces com um componente externo ambiental (a pele) e do meio interno (vísceras, músculos, etc.). Esta informação constitui a base da atividade somestésica. Assim, é possível que estes neurónios não estejam envolvidos exclusivamente na dor, e ao transmitirem esta atividade somestésica básica, informam o cérebro que o organismo não está a sofrer qualquer perturbação especial, seja interna ou externa.

Como foi dito, o neurónio WDR possui um campo receptor segmentar. Este na pele é constituído por um campo excitatório (EF) e um campo inibitório (IF). O centro do EF pode ser ativado por estímulo nociceptivo ou por estímulo inócuo. A periferia do EF é ativada apenas por estímulo nociceptivo. O IF é ativado principalmente por estímulo não nociceptivo. O campo receptor pode também incluir componentes viscerais e ou musculares assim

completando uma convergência de informação excitatória e inibitória, informação esta num único neurónio. (Fig 11)

A população total de neurónios WDR é ativada continuamente e numa forma imprevisível por todos os estímulos não nociceptivos fornecidos pelo ambiente. A atividade somestésica resultante pode constituir-se de apenas “ruído” do qual o cérebro pode ter dificuldade em extrair um sinal claro, ou numa mensagem importante. De acordo com novos conceitos neuropsicológicos, esta continuada informação de todo o corpo juntamente com aquela dos sistemas sensoriais, principalmente vestibular e visual, é integrada para gerar uma representação fisiológica permanente e inconsciente da realidade do indivíduo.

Os neurónios WDR não constituem um canal único dum serviço de informação. A informação nociceptiva é processada por mecanismos complexos que podem modificar o ganho do sistema. A modulação deste ganho é determinada pelas três características dimensionais do foco da dor: A sua intensidade e duração, mas também a sua área de superfície. Para além dum nível crítico, um aumento no número de fibras nociceptivas ativadas está associado com um decréscimo das respostas.

Uma análise completa dos processos nociceptivos deve considerar não somente a grande quantidade de seus neurónios, mas também as suas interações. A dor na prática clínica envolve um grande número de campos recetores excitatórios de fibras periféricas e neurónios centrais. Quando vários focos coexistem, o sinal global dos neurónios WDR pode ser polimórfico, de acordo com as flutuações da dor e instabilidade, ou mesmo versátil devido às interações resultantes (Le Bars 2002).

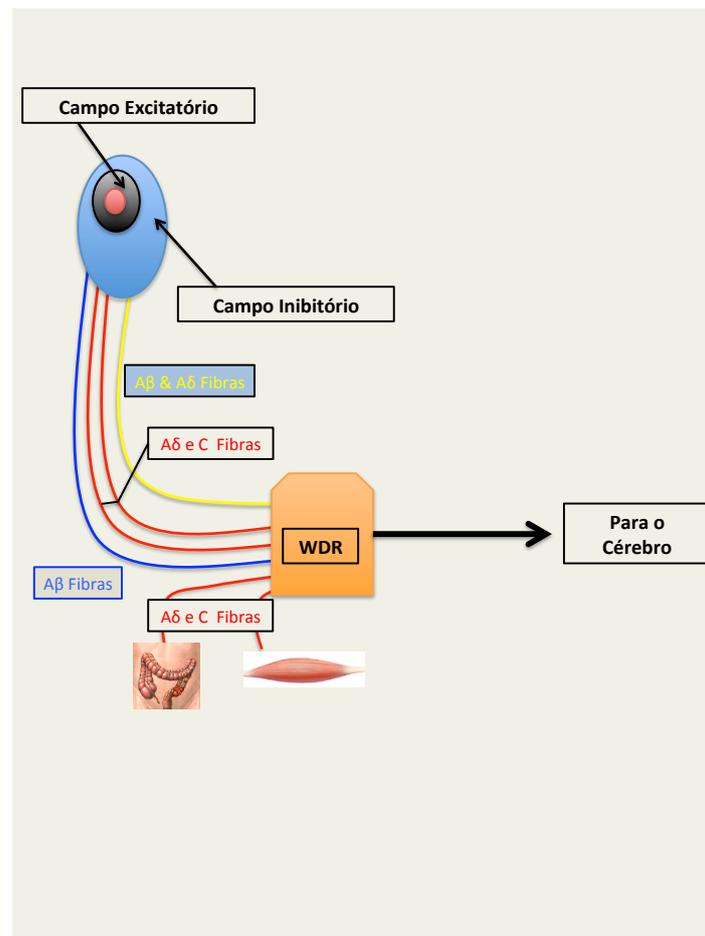


Figura 11: Esquema dum campo receptor dum neurónio WDR. Num campo cutâneo da pele, encontra-se uma parte excitatória(EF) e outra inibitória(IF). O centro da EF pode ser ativada por estímulos inócuos e nociceptivos. A periferia do EF é ativada apenas por estímulos nociceptivos. Um campo receptor pode também incluir componentes viscerais ou musculares que completam a convergência excitatória e inibitória num único neurónio. Estímulos repetitivos inócuos (pressão suave) produzem altos níveis de resposta enquanto que a aplicação de calor originam respostas que aumentam com a temperatura. Esquema feito pelo autor e adaptado de Le Bars;D. and Chitor,D. 1983 Pain 17,19

CAPÍTULO III

ESTRATÉGIA DE GESTÃO DA DOR CRÓNICA

1. Generalidades do Tratamento. Especificidades do Idoso

A complexa natureza de todo o sistema da dor origina oportunidades de intervenção para modulação ou interrupção desse mesmo sistema. A nível do receptor periférico, os anestésicos locais e as drogas anti-inflamatórias têm como objetivo a inibição da ativação dos nervos nociceptivos. O nervo periférico é também um alvo onde os anestésicos locais especificamente bloqueiam os impulsos nociceptivos ao longo dos axónios. A raiz dorsal ganglionar também pode ser controlada por estes anestésicos locais. Uma vez na EM, os impulsos nociceptivos podem ser modulados por anestésicos locais que bloqueiam a transmissão neuronal dos sinais, e os opioides e outros compostos podem ser usados para ativarem os neurónios inibitórios, que amortecem a sinalização da dor ou inibem os neurónios nociceptivos diretamente. Opioides e compostos relacionados são também efetivos na gestão do processo da dor a nível cerebral.

Abordagens de tratamento são feitas por diferentes processos, nomeadamente: farmacológicos, cirúrgicos, por estimulação, fisioterapia e psicoterapia.

As metodologias farmacológicas têm por objetivo interromper a sinalização da dor a nível neuroquímico e muitas vezes periférico, usando drogas anti-inflamatórias ou opioides. O objetivo das intervenções cirúrgicas é interromper as vias que são utilizadas na transmissão dos sinais, por meios físicos ou fazendo lesões direcionadas a estruturas concretas. Técnicas de estimulação tentam ativar os mecanismos inibitórios da dor no cérebro e na EM, por meios elétricos ou magnéticos. Finalmente a psicoterapia tenta usar técnicas psicológicas de abordagem específica, com o objectivo de reduzir a intensidade e severidade da experiência da dor.

A dor crónica é tipicamente tratada com uma combinação de medicação e terapias não medicamentosas. Enquanto que inicialmente os doentes frequentemente focam o tratamento à volta da medicação, a inclusão destas medidas não farmacológicas geralmente oferecem um melhor benefício a longo prazo. Um grande estudo populacional refere que 45% dos doentes referiram que a sua medicação era muito eficaz e 41% que a sua medicação era mais ou menos efetiva (Breivik H, Collet B, Ventafridda V 2006). Estes dados sugerem que os medicamentos são um componente importante na abordagem da dor, mas deverão ser usados em programa de tratamento onde serão incluídas terapias não medicamentosas para maximizar os resultados.

A população idosa tem grande risco de reações adversas e um aumento da ocorrência destes problemas tem constituído uma preocupação da farmacologia clínica (Bresser R, Bahl JJ 2003). A etiologia destes efeitos tem envolvido o estudo da farmacocinética e a farmacodinâmica, especialmente os aspetos clínicos de respostas fisiológicas alteradas devido à ação de drogas, incluindo a diminuição da resposta homeostática compensatória nos idosos. Devido à polifarmácia consequente ao tratamento de várias co-morbilidades nos doentes geriátricos, o potencial de efeitos colaterais está neste grupo aumentado, para todas as classes de fármacos.

O conhecimento das diferenças farmacológicas facilita o manejo dos fármacos analgésicos e previne efeitos colaterais importantes com o ajustamento de doses. Como se sabe, na farmacocinética das drogas um dos factores a ter em conta e dos mais importantes é sem dúvida nenhuma a idade do doente. Nos idosos a absorção, distribuição, biotransformação e eliminação dos fármacos estão alterados e exigem por parte dos profissionais de saúde um conhecimento destes mecanismos, com a finalidade de não criar novos problemas aqueles já existentes, muitas vezes de gravidade considerável.

As modificações mais relevantes no idoso ocorrem na farmacocinética e destas a mais importante é da função renal. Estas alterações cinéticas devem-se a modificações fisiológicas que acompanham a idade, variações da composição corporal e disfunção dos órgãos de eliminação. Geralmente com a idade tudo diminui, excepto a massa gorda e a GPA (α glicoproteína ácida) que aumentam. Existe ainda aumento da variabilidade individual das doses para alcançar determinado efeito.

Na absorção, há diminuição da motilidade e fluxo sanguíneo gastrointestinal e aumento do pH gástrico, o que acarretaria menor absorção de drogas. Contudo a motilidade retardada resulta em maior tempo de absorção, explicando a razão porque não é muito afetada nesta faixa etária. Pouca informação existe sobre a absorção de fármacos de liberação retardada ou absorção transdérmica, sublingual ou transbrônquica. Mesmo não havendo provas na redução da absorção, esta pode estar retardada com o consumo de antiácidos, laxantes e anticolinérgicos, e diminuição das secreções enzimáticas.

Na distribuição, o volume de distribuição (Vd) está diminuído como resultado do decréscimo de água corporal e da massa muscular. O aumento de massa gorda, por outro lado, aumenta o Vd de medicamentos lipofílicos, pois a gordura age como depósito para estes agentes. O Vd está aumentado na I. Renal e na I. Hepática, e diminuído na desidratação. A distribuição pode variar com a diminuição da massa magra, redução da água total, aumento da massa gorda, diminuição da albumina sérica, aumento das α_1 glicoproteínas séricas e alteração do fluxo sanguíneo (I. Cardíaca por exemplo). A albumina plasmática diminui 19% desde os 30 até aos 100 anos, o que leva a um aumento da fração livre disponível para os órgãos alvo. Este aumento da fração livre não significa necessariamente aumento dos efeitos farmacológicos ou efeitos secundários.

O Metabolismo está modificado, pois a massa hepática e o fluxo sanguíneo diminuem com a idade, mas é controversa a sua consequência na função enzimática. O teor em P450 (CYPs), reduz-se em 30% acima dos 70 anos. As reações de biotransformação (metabolização) de fase I (oxidação, redução, hidrólise) podem estar diminuídas no idoso, enquanto as de fase II (conjugação) geralmente não estão alteradas. O termo biodisponibilidade é usado para descrever a fração da dose administrada que atinge a circulação sistémica. Está em regra inalterada excepto para aqueles que são metabolizados/extraídos rapidamente pelo fígado (efeito de 1ª passagem). Por exemplo lorazepam e oxazepam e temazepam só sofrem conjugação, enquanto o diazepam e clorazepato estão sujeitos aos dois tipos de metabolização. A má nutrição e a I. Cardíaca podem diminuir o fluxo sanguíneo e assim o metabolismo. Após agressão hepática como na hepatite vírica, por fármacos ou alcoolismo, o metabolismo está bastante reduzido. São exemplos de fármacos com redução na depuração hepática relacionada com a idade e usados na dor, o diazepam e a imipramina.

A redução da Eliminação renal de fármacos é a alteração da farmacocinética mais previsível com a idade avançada, devido à diminuição da TFG e da secreção tubular, pois a partir dos 70 anos temos uma diminuição de 40-50% na função renal mesmo na ausência de doença renal. Como se sabe, nos idosos a eliminação de fármacos pode estar diminuída mesmo na ausência de doença renal ou mesmo com a creatinina sérica normal, em virtude da produção de creatinina diminuir com a idade. Assim a semi-vida de eliminação das drogas está aumentada. O valor da creatinina é insuficiente para avaliar a função renal (deve-se usar o valor da depuração da creatinina). Em situações de grande obesidade ou caquexia, nenhum processo de avaliação pode ser muito correto. Os AINEs são fármacos eliminados principalmente pelo rim e deve-se evitar a co-administração de 2 fármacos conhecidos como nefrotóxicos, como AINEs e inibidores da COX2.

Os idosos são mais sensíveis aos efeitos dos depressores do SNC (ansiolíticos e analgésicos centrais), bem como aos antidepressivos (retenção urinária, sedação, hipotensão postural e quedas) e apresentam maior sensibilidade aos efeitos dos AINEs como risco de hiperkaliemia e morte por hemorragia. Para evitar tudo isto deverão ser usadas doses iniciais reduzidas e administração só imediatamente antes de ir para a cama.

2. Abordagem Farmacológica. Especificidades do Idoso

Enquanto analgésicos simples e opioides são utilizados para reduzir a severidade da dor, outras medicações foram desenvolvidas para tratamento de outras situações, mas que também oferecem efeito analgésico, incluindo medicamentos para a perturbação do humor, epilepsia, e pressão arterial elevada.

Estas terapias adjuvantes, como agora são chamadas, são habitualmente mais usadas para tratar a dor neuropática e a cefaleia crônica. Grande variedade de terapêuticas podem ser efetivas para a dor crônica, mas cada doente por si só pode precisar de experimentar vários tipos de terapêutica antes de encontrar aquela que resulta melhor para ele.

Um trauma agudo resulta numa anormal expressão dos canais de Na^+ nos nervos afetados, levando a um aumento da resposta e a uma redução do limiar de despolarização. Esta sensibilização dos nervos periféricos aumenta a sinalização da dor.

Uma vez os nervos periféricos ativados, mudanças nos níveis de Ca^+ neuronal e sua regulação nos recetores NMDA aumentam a excitabilidade dos neurónios espinhais, resultando numa sensibilização central das vias da dor. As medicações para a dor funcionam reduzindo a sensibilização central ou periférica, ou aumentando a atividade da via inibitória descendente. Vias serotoninérgicas do PAG e vias noradrenérgicas do Locus Ceruleus, amortecem a transmissão da dor ao inibirem as suas vias na EM, através das interações com os neurónios inibitórios. Os analgésicos reduzem a transmissão da dor ao influenciarem a transdução e transmissão da dor periférica ou os mecanismos da modulação central no cérebro e EM. (Figura 12)

Os narcóticos (opioides e opioides) exercem o seu efeito ao deprimir a transmissão nociceptiva nas sinapses centrais. Isto acontece ao nível da EM ao inibirem a libertação de neurotransmissores nociceptivos dos aferentes primários, bem como ao deprimirem a atividade pós-sináptica. Assim, eles imitam o efeito da libertação endógena de opioides na EM após a ativação do sistema inibitório descendente. Por outro lado, a ativação dos recetores opioides do cérebro, como o PAG, leva à ativação do sistema inibitório descendente (Figura 12).

I. Analgésicos Não Opioides

O tratamento farmacológico da dor utiliza drogas que a aliviam, chamadas analgésicos. A palavra analgésico é derivada do Grego e significa “parar a dor” e refere-se a uma classe de medicamentos que incluiu os anti-inflamatórios não esteroides (AINES), acetaminofeno, narcóticos, antidepressivos e anticonvulsionantes.

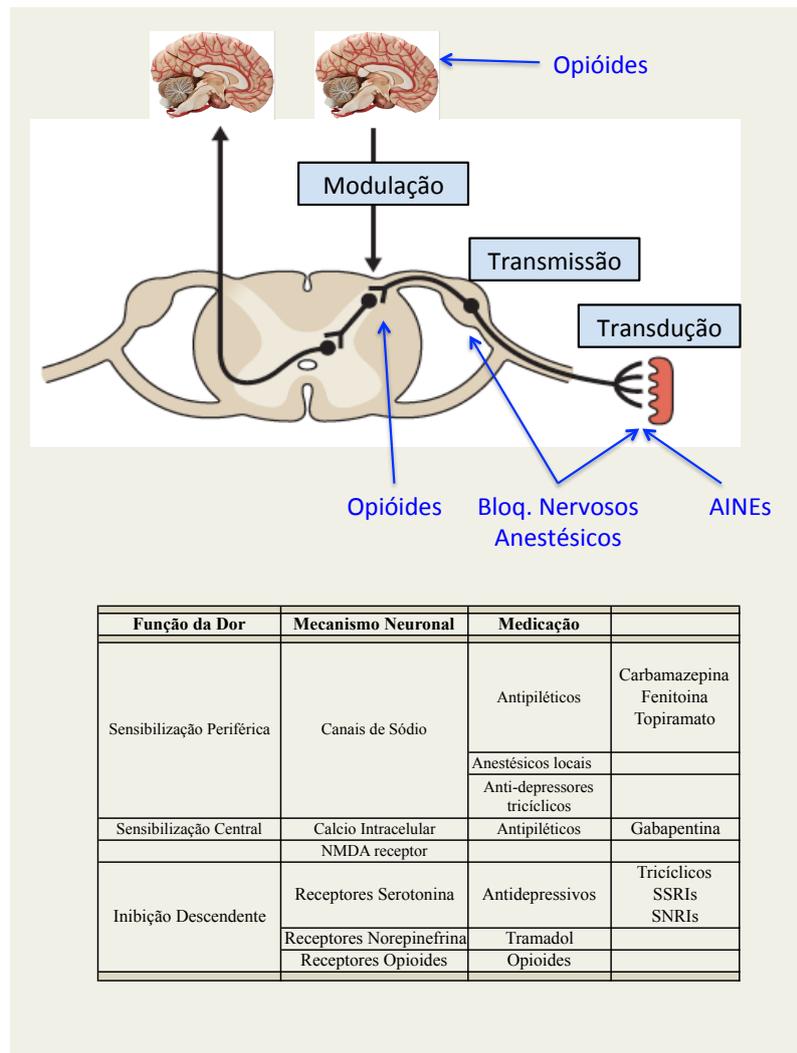


Figura 12. Mecanismos de ação das medicações para a dor. Elaborado pelo autor.

O Paracetamol pode ser utilizado para a analgesia da maior parte das síndromes dolorosas. Várias meta-análises têm sido produzidas nos últimos anos, ressaltando o papel deste fármaco no alívio da dor devida a osteoartrose (Zhang W, Jones A, Doherty M 2004). Ele é eficaz nas dores pós-operatórias (Toms L, McQuary HJ, Derry S 2008), especialmente quando associado a AINES (Ong CK, Seymour RA, Lirk P 2010). No entanto, não há evidência significativa de seu papel no alívio da dor lombar inespecífica (Davies RA, Maher CG, Hancock MJ 2008) ou da dor neuropática.

Todos os AINES são eficazes no alívio da dor lombar crônica, sendo em geral superiores ao paracetamol no tratamento da dor devida a osteoartrose (Towheed TE, Maxwell L, Judd MG et al. 2006).

Nas dores nociceptivas crônicas em geral, o ibuprofeno é tão ou mais eficaz que o paracetamol (Pierce CA, Voss B 2010). Evidências científicas afirmam grande eficácia do fármaco (200-400 mg/dia) no controle da dor pós-operatória (Derry C, Derry S, Moore RA et al. 2009).

Uma meta-análise envolvendo 1.545 pacientes concluiu não haver diferença de eficácia analgésica entre o ácido acetilsalicílico (AAS) e três diferentes AINES nos pacientes com dor oncológica (Eisenberg E, Berkey CS, Carr DB et al. 1994). Neste mesmo documento, foi observada a equivalência entre AAS e opioides fracos em alguns dos estudos selecionados.

Os AINES incluem aspirina, ibuprofen, naproxen e outros. São usados no tratamento da dor inflamatória e a sua ação deve-se ao bloqueio da produção de neurotransmissores e mediadores inflamatórios que contribuem para o aumento da dor ao nível do receptor periférico. O acetaminofeno é efetivo também contra a dor, mas a sua capacidade em reduzir a inflamação é limitada. Ao contrário dos narcóticos, os AINES não causam o desenvolvimento de tolerância ou dependência física com o uso continuado.

Os AINES exercem os seus efeitos anti-inflamatórios devido à sua capacidade em inibir a síntese das prostaglandinas. Sabe-se que no processo inflamatório que se segue ao dano tecidual os prostanoídes não excitam os nociceptores diretamente. Outros mediadores mostram um aumento da sua atividade. Por outro lado, devido à ativação da PGE₂, canais de sódio adicionais são gerados resultando num aumento da despolarização e transmissão dos sinais nociceptivos.

Do ponto de vista molecular, estes canais de sódio estão presentes na maioria das membranas celulares excitáveis. A sua ativação leva à despolarização neuronal e têm um papel importante na gênese e propagação do potencial de ação. Os canais de sódio são compostos por uma unidade maior (Subunidade IX) e um variável número de pequenas subunidades β . É já sabido que o sódio contribui para a propagação do impulso nervoso, e agora também é aceite que a inflamação leva a modificações da expressão isoforme dos canais de

sódio na periferia e no gânglio da raiz dorsal. Isto resulta na formação de canais de sódio adicionais ao longo do trajeto nervoso, resultando no abaixamento do limiar, deslocamento para a esquerda da curva de função estímulo-resposta, aumento na propagação do estímulo e hiperexcitabilidade. Classicamente anestésicos locais como a lidocaina e procaína são bloqueadores dos canais de sódio como também certos antidepressores tricíclicos, o que explica a sua eficácia na dor crónica inflamatória. Conforma a sensibilidade à tetrodoxina (TTX), os canais de sódio podem ser classificados como TTX sensíveis, no cérebro e nervos periféricos, (Nav1.1; Nav1.2; Nav 1.6; Nav 1.7) e TTX insensíveis, nos gânglios da raiz dorsal, (Nav 1.8; Nav 1.9) (Dib-Hajj SD et al. 1998). A inflamação causa um aumento da expressão da Nav1.7 em vários tipos de neurónios sensoriais em modelos de dor inflamatória (Gould HJ, England JD, Soignier RD et al. 2004) ,e na polpa dentária inflamada dos humanos. Curiosamente a expressão aumentada de Nav1.7 pode ser prevenida com a tratamento prévio com inibidores da COX-1 e COX-2.

A função dos AINES é inibir a cascata após o dano tecidual, ou seja, Ac. araquidónico - endoperoxidases cíclicas – prostacyclina (PGI₂ e PGF₂) // prostaglandinas (PGE₂ e PGF₂) // tromboxano A₂ (TXA₂). As enzimas COX (cicloxigenase 1 e 2) agarradas à parede celular, levam à produção de prostaglandinas, originando dor e inflamação que sensibiliza os nociceptores contribuindo assim para a dor aguda e hiperalgesia. A COX-1 é considerada ser constitutiva, significando que a sua atividade é necessária para as funções fisiológicas normais. Regula as prostaglandinas que são importantes para a saúde do revestimento do estômago e rins. A COX-2 é considerada induzível, e foi demonstrado ser abundante durante a inflamação e neuropatia, e regula a produção de prostaglandinas que causam inflamação, dor e febre. Os AINES como a aspirina, inibem não seletivamente ambas as COX e a relativa seletividade para estas isoenzimas varia consoante os AINES. Assim para além dos efeitos analgésico e anti-inflamatório mediados pela COX-2, o uso de drogas como a aspirina, também originam efeitos gastrointestinais e hematológicos que são mediados essencialmente pela COX-1. Contrariamente, agentes como o Celecoxib demonstraram grande seletividade para a COX-2, o que veio diminuir consideravelmente os efeitos laterais dos AINES (ulcerações gastrointestinais, efeitos hematológicos, e perda da função renal) , uma vez que a COX-1 não é inibida.

No que diz respeito aos analgésicos não opioides e como abordagem mais ou menos geral, temos o Paracetamol que é recomendado como de primeira linha para o tratamento da dor. (Wegman A, Van Tuder M et al. 2004). Os clínicos devem educar os doentes a não ultrapassar a dose de segurança máxima diária, que nos casos dos doentes idosos será de 3,2 g/d. Os idosos também sofrem de dor musculoesquelética persistente que é muitas vezes tratada com Paracetamol e ou AINES . O Paracetamol é menos efetivo para a dor crónica inflamatória do que os AINES, como na dor associada a AR (Wienecke T, Gotzsche PC 2004). Outra vantagem potencial dos AINES sobre o Paracetamol é que se revelam mais efetivo no tratamento a curto prazo (até 6 semanas), e no alívio da dor por artrose. (Lee C, Strauss WL, Balshaw T et al. 2004) (Towheed TE, Maxwell L, Judd MG et al., CD004257 2006). Em geral na população adulta , dentro dos limites das dosagens preconizadas, os AINES têm bom perfil de segurança, embora os idosos sejam os que apresentam maior risco dos efeitos adversos.

Cautelas adicionais devem consideradas nos casos de clearance de creatinina baixa, gastropatia, doença cardiovascular e insuficiência cardíaca. Num estudo de reações adversas a drogas que causaram hospitalização em idosos ≥ 65 anos, implicaram os AINES em 23,5% dos casos. (Franceschi M, Scarcelli C, Niro V et al. 2008). Nos idosos os eventos adversos associados aos AINES incluem toxicidade gastrointestinal, que aumenta em frequência e severidade com a idade. (Boers M, Tangelder MJ, Van Ingen H et al. 2007). Pelo menos em parte esta toxicidade gastrointestinal relaciona-se com a dose utilizada e o tempo de administração (Offman JJ, Maclean CH, Strauss WL et al. 2003). A preocupação de sangramento gastrointestinal nos utilizadores crónicos de AINES deverá ser maior quando existe co-administração de pequenas doses de aspirina, muitas vezes empregue para precaução cardiovascular (De Abajo FJ, Garcia R LA 2001).

Também os tradicionais e os AINES seletivos podem afetar negativamente a pressão arterial, a função renal, e a insuficiência cardíaca. Alguns AINES tradicionais também têm a capacidade de interferir com o efeito antiplaquetário da aspirina. Com esta finalidade a FDA lançou um aviso em 2006 sobre a co-administração do Ibuprofen com a Aspirina (na dose preventiva). Assim, a decisão na prescrição de AINES no decurso da dor crónica persistente em adultos, e por maioria de razão em idosos, requer consideração individualizada. Comorbilidades, medicações concomitantes, associado a fatores de risco afetarão a decisão de

medicar ou não estes doentes. Nos doentes em que esta prescrição for decidida, pode ser razoável a prescrição de ibuprofen ou naproxen (este último preferível nos doentes idosos).

Os inibidores da Cox-2 foram introduzidas com a esperança de mitigar os efeitos adversos dos AINES. A sua proteção contra o sangramento gastrointestinal não é completa e outros efeitos tóxicos não são muito diferentes dos outros AINES. Nos doentes com alto risco de sangramento gastrointestinal ou ulceração, parece haver evidência que aponta na vantagem em juntar um inibidor da bomba de prótons, ao uso de inibidores Cox-2. (Blandizzi C, Tuccori M, Colucci R et al. 2008). Se o risco gastrointestinal for grande mas não o cardiovascular, os inibidores Cox-2 são os escolhidos e alguns estudos recomendam o uso concomitante de doses pequenas de aspirina para obter cardioproteção.

Assim, como guidelines de prescrição para idosos (American Geriatrics Society 2009), destacamos alguns pontos mais importantes que passamos a citar:

O Paracetamol deve ser considerada a terapêutica inicial no tratamento da dor persistente, particularmente a dor musculoesquelética , devido à sua eficácia demonstrada e bom perfil de segurança (Qualidade alta de evidência, forte recomendação). É contraindicação absoluta ao seu uso, a insuf. hepática grave e contraindicação relativa, o abuso crónico do álcool ou dependência, bem como a insuf. hepática ligeira. Nestes casos nunca ultrapassar a dose máxima recomendada em Paracetamol.

AINES não seletivos e COX-2 inibidores seletivos devem ser considerados raramente e com grandes cautelas e em doentes selecionados (alta qualidade de evidência, forte recomendação). Os pacientes devem ser selecionados se os tratamentos mais seguros falharam ou os objetivos não foram atingidos, ponderando-se sempre os possíveis benefícios versus complicações possíveis. São contraindicações absolutas a úlcera péptica ativa, doença renal crónica, insuficiência cardíaca. São contraindicações relativas a hipertensão arterial, presença de HP, história anterior de úlcera péptica, uso concomitante de corticosteroides ou SSRIs (qualidade de evidência moderada, forte recomendação).

Idosos a tomar AINES não seletivos devem usar um inibidor da bomba de prótons ou misoprostol. Doentes a tomar inibidores seletivos COX-2 com aspirina devem usar um inibidor da bomba de prótons para proteção gastrointestinal. Doentes não devem fazer mais do

que um inibidor não seletivo ou inibidor seletivo para o controlo da dor. Os doentes que tomam AINES ou inibidores da COX-2 devem ser rotineiramente monitorizados para toxicidade renal e gastrointestinal, hipertensão, IC, e interações com outros fármacos.

II. Analgésicos Opioides

Opiato é um termo específico usado para descrever drogas (naturais ou semissintéticas) derivadas do ópio (látex da papoila do ópio). Por exemplo a morfina é um opiato, mas a metadona (droga completamente sintética) já não o é.

Opioide é um termo genérico que inclui naturalmente drogas semissintéticas e sintéticas, as quais produzem os seus efeitos ao combinarem-se com recetores opioides e são competitivamente antagonizados pela naloxona. Neste contexto o termo opioide refere-se a agonistas opioides, antagonistas opioides, peptídeos opioides e recetores opioides.

Narcótico é um termo usado habitualmente para descrever drogas semelhantes à morfina e outras drogas de abuso. Este termo deriva do Grego *narke*, que significa dormência ou torpor. Uma vez que é um termo impressivo e pejorativo, não se torna útil num contexto farmacológico e o seu uso como referencia aos opioides está praticamente abandonado.

A fonte do ópio é a papoila *Papaver Somniferum*, uma das poucas espécies de *Papaver* que pode produzir ópio. O género *Papaver* é a palavra Grega para papoila. A espécie *somniferum*, é o termo latino para indutor do sono.

Os efeitos psicológicos do ópio já eram conhecidos pelos Sumérios (4000 B.C.). A planta é conhecida na Europa pelo menos há 4000 anos, desde o Neolítico. O Ópio era consumido possivelmente pelos antigos Egípcios e também era bem conhecido pelos Gregos e referencias são encontradas na *Iliada* e *Odisseia* de Homero. Hipócrates (460-357 B.C.), recomendava beber o sumo da papoila branca misturada com semente de urtiga. A papoila do ópio provavelmente chegou à China no séc.VII através de mercadores Árabes que propunham o seu uso para fins medicinais, embora existam referencias na literatura pelo seu uso

anterior, como no caso do cirurgião chinês Hua To dos Três Reinos (220-264 A.D.), que usava preparados de ópio e cânabis para os seus pacientes mascarem antes das cirurgias.

A *Papaver somniferum* é uma planta anual, que amaduresce uma vez e não se regenera por si própria. Novas sementes devem ser plantadas em cada estação. A partir duma pequena semente ela cresce, floresce e frutifica (uma cápsula) apenas uma vez. Para a maior parte das plantas este ciclo leva cerca de 120 dias. Os maiores produtores legais do mundo são a Índia, Turquia, e Tasmânia (Austrália). As principais áreas ilegais estão no Sudoeste Asiático (Afeganistão, Paquistão, Irão, Laos, Vietname e Tailândia). Também noutras regiões como Colômbia, México e Líbano.

A papoila do ópio contém pequenas quantidades de alcaloides do ópio. Do corte da cápsula, o látex (o ópio) é recolhido para posterior processamento em diferentes ingredientes. Os maiores constituintes da papoila do ópio são:

1. Morfina (10-17%): O alcaloide mais importante, que foi descoberta pelo farmacêutico Sertürner⁴⁰ (Klockgether-Radke AP 2002) em Einbeck, Baixa Saxónia, em 1803. O nome morfina deveu-se ao facto de induzir um efeito sedativo hipnótico e um efeito indutor do sono, relacionado assim com o deus Grego do sono Morfeus.
2. Codeína (0,7-4%): Quimicamente a metilmorfina, que hoje é derivada também por metilação da prodroga morfina.
3. Tebaína (0,5-2%): Precursora de muitos agonistas opioides semissintéticos (oximorfona e etorfina⁴¹) e antagonistas (naloxona, naltrexona, diprenorfina), com ação mista agonista/antagonista (nalbufina), bem como o agonista parcial buprenorfina.

⁴⁰ **Friedrich Wilhelm Adam Sertürner** (19 June 1783 – 20 February 1841) was a German pharmacist, who discovered morphine in 1804.

⁴¹ Esta droga é muito mais potente do que a morfina e não pode ser usada em humanos. É utilizada em tranquilizantes para animais de grande porte, como elefantes selvagens e similares, porque podem ser utilizados pequenos volumes dentro dos dardos e além disso o seu efeito é reversível com naloxona ou naltrexona

4. Benzylisoquinolinas: Grupo de agentes que não interatuam com o recetor opi-
oide. A mais importante é a papaverina (0,5-1%), um inibidor da fosfodi-
asterase e relaxante do musculo liso, e noscapina (2-9%) que é usada como
supressor da tosse.

Assim, o ópio contem mais de 35 alcaloides diferentes, incluindo morfina, codeína e tebaína. Os fabricantes de heroína extraem primeiro a morfina do ópio, antes de a converte-rem em heroína, requerendo em alguns casos químicos e água, sendo um processo extre-
mamente simples. Isto geralmente é feito em laboratórios clandestinos que estão tipicamente
localizados perto das plantações e, uma vez que a morfina base é cerca de 1/10 de peso de
volume do ópio em bruto, é desejável a redução do ópio a morfina antes do transporte do
produto do campo para um laboratório de heroína.

Como curiosidade, a forma de obter morfina a partir do ópio em laboratórios clandes-
tinos do sudoeste asiático é feita em passos relativamente simples e por vezes por trabalha-
dores das próprias quintas. A partir de um bidon de gasolina vazio de mais ou menos 200
litros, situado sobre tijolos, enchem-no com 110 litros de água e chegam-lhe fogo até a água
ferver. Depois juntam-lhe 10 a 15 Kg de ópio em bruto. Com a agitação da solução, o ópio
dissolve-se na água a ferver, e o sobrenadante constituído de folhas, galhos e outras sujida-
des e materiais não solúveis, é retirado e fica apenas uma solução castanho escura de solução
de ópio.

Cal apagada (Hidróxido de Ca), ou habitualmente fertilizantes químicos mais bara-
tos contendo cal, é introduzida na solução. A cal converterá o alcaloide morfina não solúvel,
em morfenato de Ca solúvel (os outros alcaloides do ópio não reagirão com a cal para formar
sais solúveis de cálcio como a morfina). O alcaloide codeína é ligeiramente solúvel em água
e alguma codeína será retirada com o morfenato de cálcio no liquido. Os outros alcaloides
farão parte do lodo. A solução de morfina arrefece e o conteúdo do bidon é vazado e filtrado
em sacos de serapilheira de arroz. Os sacos são ainda depois prensados para remover o resto
da solução de morfina. O lisol (cresol ou creolina com sabão), é habitualmente junto para
facilitar a filtragem. A solução rica em morfina é então vertida em panelas e reaquecida.

Um pó de cloreto de amónio é junto à solução aquecida de morfenato de Ca para
ajustar a alcalinidade em ph 8 ou 9 e depois é novamente arrefecida. Dentro de uma ou duas

horas a morfina precipitará e ficará no fundo da panela. A solução é decantada através de filtros de tecido e alguma morfina que fica nos filtros é junta aquela que se encontra no fundo das panelas. A morfina base é então removida, embrulhada e espremida em panos e então é secada ao sol. Quando seca, este crude de morfina base é um pó grosso colorido, lembrando café em pó. Chamam-lhe Pi-Tzu. Esta morfina base tem geralmente 50-70% de morfina pura e é um produto intermediário no processo de fabricação da heroína. Este crude de morfina base pode ser posteriormente purificado nos seus sais principais: O cloreto de morfina (a partir do ac. clorídrico) e sulfato de morfina (a partir do ac. sulfúrico).

Como curiosidade, a heroína base pode ser produzida a partir da Morfina base ou do cloreto de morfina por processo de acetilação pelo anidrido acético formando acetato de heroína. Outras substâncias entram no processo de purificação e precipitação (Carbonato de Ca, Clorofórmio, álcool e éter etílico) até heroína base. Por cada Kg de morfina consegue-se 685-937g de heroína base. Para formar a heroína nº 3 (a forma fumada), a heroína base é misturada com ac. clorídrico, resultando em cloreto de heroína. Adulterantes, incluindo cafeína, são adicionados após esta conversão. Por cada kg de heroína base, é usada 1 kg de cafeína. Vários aromatizantes como o cloreto de quinina e o cloreto de estircina são por vezes adicionados à heroína nº 3.

Nos Estados Unidos as preparações com ópio tornaram-se largamente disponíveis no séc. XIX e a morfina foi usada em grande escala como analgésico nos soldados feridos durante a Guerra Civil. Como resultado inevitável aconteceu a dependência, chamada contemporaneamente de doença dos soldados ou dos exército. Em 1870 desenvolveu-se uma suposta alternativa não aditiva e substituta da morfina – a heroína. A Bayer Farmacêutica foi a primeira a produzir esta substância em grande escala. Embora a heroína tenha sido usada na Grã-Bretanha no tratamento das doenças terminais, o seu valor médico é assunto controverso.

- **Modo de Ação dos Opiatos/Opioides**

Os analgésicos opioides mediam a sua ação por meio duma interação com os recetores opioides localizados em áreas específicas do SNC, que estão comprometidos com a transmissão dos aferentes nociceptivos na identificação da dor. Assim os opioides atuam como

agonistas em locais de recetores de alta definição e é conhecida a existência de pelo menos três tipos de recetores opióides:

- (μ), mu ou MOP - Protótipo de ligação da morfina
- (κ), kappa ou KOP - Protótipo de ligação da ketociclazocina
- (δ), delta ou DOP – Protótipo de ligação das encefalinas endógenas.

A ativação dos recetores (μ) resulta em analgesia, euforia, bradicardia, hipotermia depressão respiratórias, náusea, obstipação e miose. Assim a interação com este tipo de recetores resulta principalmente em depressão central. Tem preferência para o preenchimento destes recetores a morfina, fentanil, petidina, metadona, naloxona, naltrexona e endorfina. Estão fundamentalmente localizados no PEG, núcleo trigémio, núcleos caudado e geniculado, tálamo e espinhal medula.

O preenchimento dos recetores (κ) induz analgesia modesta, disforia, sedação, depressão, pouco potencial aditivo, sentimentos de despersonalização e desorientação, miose e depressão respiratória marginal. Assim a interação com este tipo de recetor resulta primariamente em sedação. Estes recetores encontram-se fundamentalmente nos gânglios basais, núcleo accumbens, tegmentum ventral, córtex, hipotálamo, periaqueduto cinzento, espinhal medula e na periferia. Tem preferência no seu preenchimento a nalbufina, pentazocina e dinorfina.

A ocupação dos recetores (δ), resulta em ansiólise e primariamente em analgesia, embora o seu significado geral não está ainda bem estabelecido. São encontrados fundamentalmente no núcleo accumbens e sistema límbico. Tem preferência no seu preenchimento a Leu-Encefalina e a Met-encefalina.

Dados experimentais em animais indicam que os opióides prescritos habitualmente (agonistas e antagonistas) preenchem preferencialmente o recetor (μ), embora também interajam com os outros tipos. A morfina e a normorfina (um metabolito minor da morfina) mostram a maior preferência relativa para o recetor (μ). A metadona (que também têm alguma atividade bloqueadora do recetor NMDA) (Gorman AL, Elliott KJ, Inturrisi CE 1997), mostra também preenchimento significativo do recetor (μ), enquanto a buprenorfina e em

menor grau a naloxona, avidamente preenchem os três tipos de recetores. A afinidade de preenchimento da buprenorfina para o recetor (μ) é muito maior do que o da naloxona, o que explica o porquê desta apenas reverter parcialmente a overdose da buprenorfina. A codeína tem um preenchimento muito pobre dos recetores opioides o que reforça a possibilidade de se tratar duma prodroga da morfina (Quiding H et al. 1986).

Os opioides praticamente preenchem os três tipos de recetores, contudo com diferentes afinidades. A preferência no preenchimento dum dado recetor manifesta por si só o efeito clínico observado, que poderá ser de natureza agonista ou antagonista. O preenchimento da morfina, metadona, buprenorfina e naloxona para o recetor (μ) clonado humano mostra excelente congruência com os resultados em animais (Engelberger T et al. 2003). O fentanyl mostra uma afinidade semelhante, enquanto que a codeína mostra uma grande afinidade de preenchimento para recetor (μ) clonado humano.

Os recetores opioides encontram-se em varias áreas do cérebro, particularmente na PAG e por toda a E.M. Sistemas supra espinhais foram descritos para os (μ), (κ), e (δ) recetores, enquanto os (μ) e (κ) modulam a dor a nível da EM (Pert PB, Snyder SH 1973) (Wood PL 1982). A diferente distribuição dos vários recetores sugerem mecanismos de ação diferentes na mediação da dor, e assim os opioide seletivos (μ) como a morfina, fentanyl e sufentanil, dada a alta densidade de preenchimento nestes sítios, exercem a sua ação fundamentalmente no tronco cerebral e mesencéfalo e devido à sua vizinhança com os centros respiratórios, podem induzir marcada depressão respiratória e na pressão arterial.

Por outro lado, devido à distribuição dos recetores (κ) no Córtex (lamina V, VI) é previsível que estes ligandos induzam um efeito depressivo cardiovascular e respiratório bem menor. Como consequência e ao contrário dos ligandos (μ), os ligandos (κ) induzem uma marcada sedação, e existe uma menor tendência à adição, uma vez que o sistema límbico mostra uma baixa concentração destes ligandos. Também a sua menor potencia analgésica pode ser devia à sua maior localização na lamina profunda VI do Córtex (Goodman RR, Snyder SH 1982).

Os opioides inibem os sinais nociceptivos devido a diferentes modos de ação:

- Inibição do fluxo Ca^{++} no neurónio pré sináptico (o que liberta a Substância P). Isto é assim porque o fluxo de Ca^{++} é necessário para a libertação do neurotransmissor, pelo que os opioides reduzem ou previnem a libertação de Substância P .
- Atuando como um neurotransmissor inibitório, uma vez que o opioide hiperpolariza a célula pós sináptica por aumentar o fluxo de k^+ para o exterior do neurónio, o que torna mais difícil aos sinais aferentes estimularem o próximo neurónio, o que dificulta o envio da informação dolorosa.
- Modelação da perceção central da informação dolorosa no sistema límbico, ao torná-lo menos perceptível ao sinal.

- **Agonistas, Antagonistas, sua Potencia e Modo de Ação.**

Por definição um agonista é uma droga que tem afinidade para os recetores celulares e que os preenche e por isso induz alterações na célula que estimulam a sua atividade fisiológica. As drogas agonistas opioides não têm efeito teto relevante para analgesia, ou seja, à medida que a dose aumenta os efeitos analgésicos aumentam numa função linear até que a analgesia seja atingida ou os efeitos adversos sobrevenham. **Eficácia** é definida pela resposta máxima atingida pela administração dum agente ativo. Na prática isto é determinado pelo grau de analgesia produzida após escalonamento da dose até se atingir o limite condicionado pelo aparecimentos de efeitos adversos.

A **Potencia**, em contraste, reflete a relação dose resposta. Esta é influenciada por fatores farmacocinéticos (isto é, que quantidade a droga entra em circulação sistémica e que alcança os recetores) e pela afinidade aos recetores.

A eficácia de duas drogas é definida pela máxima resposta de cada uma delas. Por exemplo, se um agonista total produz a mesma resposta que um agonista parcial mas em menor dose é descrito como mais potente.

As drogas com efeito agonista/antagonista produzem efeitos agonistas num recetor e efeito antagonista noutra. A Pentazocina é o padrão agonista/antagonista: tem efeito agonista nos κ recetores, e uma ação antagonista fraca a média nos μ recetores. Assim a pentazocina pode produzir efeitos psicomiméticos não observados com os agonistas totais ou parciais. Quando um agonista/antagonista misto é administrado conjuntamente com um agonista, o efeito antagonista no μ recetor pode originar um síndrome de abstinência agudo. (Fig 13)

Um agonista parcial possui uma baixa atividade intrínseca (eficácia) e por isso a curva dose resposta mostra um efeito teto abaixo do efeito máximo produzido por um agonista total. A Buprenorfina é o principal exemplo dum opioide agonista parcial. Aumentar a dose desta droga para além do seu teto, não resulta num aumento de resposta. Assim um agonista total é mais potente que o agonista parcial (na parte inferior da curva, ele produz a mesma resposta com dose menor), mas é menos efetivo. (Fig 13)

O teto analgésico de Buprenorfina é apenas atingido com doses de 8-16 mg ou mais em 24 horas (Dahan A et al. 2003). Quando usada nas doses recomendadas, a buprenorfina pode ser considerada um agonista total μ agonista uma vez que nestas doses o seu efeito cai na parte linear da curva dose-resposta (Walsh SL, Preston KL, Stitzer ML 1994).

- **Potencia Relativa e Doses Equianalgésicas**

A potencia relativa é a razão entre as doses de dois analgésicos necessárias para produzir o mesmo efeito analgésico. Por convenção a potencia relativa de cada opioide é baseada na sua comparação com 10 mg de morfina parentérica.

Muitas variáveis podem influenciar a dose analgésica apropriada para cada paciente individual, incluindo a intensidade da dor, exposição opioide anterior, idade, via de administração, nível de consciência, anormalidades metabólicas e polimorfismos genéticos na expressão de recetores ou enzimas. A potencia analgésica de diferentes opioides em comparação com a morfina, poder vista no Quadro 5.

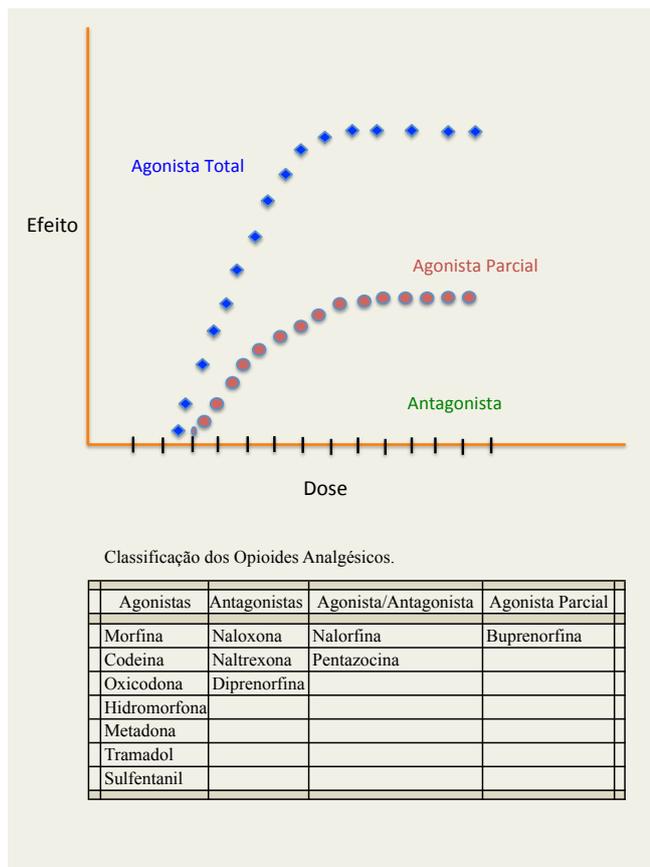


Figura 13: Curvas típicas dose-resposta de um agonista total, parcial e antagonista. Classificação em classes dos opioides analgésicos. Elaborado pelo autor.

Quadro 5: Potencia Analgésica de diferentes Opioides

Analgesia	Opioide	Potencia Analgésica
Muito Forte	Sufentanil	1000
	Fentanil	100-200
	Oximorfona	12-15
	Hidromorfona	7-10
Media	Metadona	1,5
	Morfina	1
	Pentazocina	0,3
Fraca	Codeína	0,2
	Petidina	0,1
Muito Fraca	Tramadol	0,05-0,07

- **Sítios de Ligação para os Opioides no SNC**

- a) Corpo Estriado: Fazendo parte do S. Límbico e do S. Motor Extrapiramidal, é o responsável pelo desencadear da rigidez muscular induzida pelos opioides. Não é apenas um centro regulador da locomoção, mas também regulador da atenção e percepção.
- b) Área Postrema do Tronco Cerebral, onde os opioides aparentemente induzem depressão respiratória, náusea e vômitos.
- c) Porção Caudal do Núcleo Trigémio, responsável pela transmissão dos aferentes de dor da face e cabeça.
- d) Núcleo Solitário do Bulbo, no qual tem origem a via dorsal noradrenérgica, e que é responsável pela vigilância e reflexo da tosse.
- e) Nucleus Amígdala que faz parte do S. Límbico, é o encarregado pela mediação da euforia (bata), quando os opioides são consumidos para fins diversos.
- f) Locus Coeruleus, origem do S. Simpático e regulador da vasodilatação periférica.
- g) Substancia Gelatinosa do corno dorsal da EM

O pensamento corrente é que os opioides analgésicos exercem o seu efeito ao estimular os recetores μ , que também produzem euforia. Esta euforia é mediada pela ação dos opiatos em áreas específicas cerebrais que incluem o núcleo accumbens e área segmentar ventral. O influxo de dopamina é a causa subjetiva do prazer ou euforia. Os opioides podem ter um efeito desinibitório (inibição dos neurónios inibitórios), efeito este que permite um influxo de dopamina muito maior.

- **Razões para a Diferença de Potencia dos Opioides**

Os opioides tem a capacidade de se ligar a recetores específicos nos terminais nervosos pré e pós sinápticos, resultando na inibição da libertação do neurotransmissor excitatório.

A continuidade do impulso é interrompida e o sinal nociceptivo deixa de ser transmitido, deixando assim de ser percebido como tal.

Devido a diferenças na sua configuração, os opioides diferem na sua **afinidade** (qualidade de ajustamento) aos recetores. Isto explica o motivo de diferentes opioides terem uma grande variabilidade de potencia. Para além disto, diferem também na sua **atividade intrínseca** (o grau de mudança da sua configuração no local do recetor), resultando em diferentes efeitos intracelulares. Tendo em conta a afinidade e a atividade intrínseca, teremos a eficácia duma droga dentro do sistema. Assim, as propriedades de ligação refletem-se nas potências analgésicas.

Pelo contrario, a **intensidade da ligação** (intensidade com que o opioide adere ao recetor), irá refletir-se na duração do efeito dessa droga.

Contrariamente aos agonistas, os antagonistas são capazes de deslocar um opioide do seu recetor e tomar a sua posição. Este deslocamento só é possível porque o antagonista tem muito maior afinidade para o local de ligação do recetor. Naloxona e naltrexona têm assim uma afinidade muito alta para o recetor e facilmente conseguem deslocar um opioide. Muito importante ainda é a mudança configuracional do recetor após o seu preenchimento, que é expresso na “atividade intrínseca”.

Um opioide deve não apenas ligar-se ao recetor mas também induzir uma reação na transmembrana deste, resultando num efeito de rede. Parece que uma porção da molécula opioide preenche o recetor, enquanto a outra é responsável pela indução duma mudança na configuração (isto é, atividade intrínseca), seja de natureza agonista ou antagonista. Parece ser por isto que os antagonistas, que têm uma boa ligação com o recetor, não conseguem induzir efeito analgésico. E assim por exemplo a naloxona, por si só, não induz os efeitos semelhantes aqueles produzidos pelo seu parente próximo, a oximorfona.

São importantes nas características dos opioides, explicando as diferenças nas suas propriedades, os seguintes pontos:

- Afinidade ao recetor (Propriedade de deslocamento ou atividade extrínseca)
- A intensidade de ligação ao recetor (duração do efeito)
- Capacidade de modificar a configuração do recetor (atividade intrínseca)

- Potencia competitiva (antagonismo)
- Grau de metabolismo (duração do efeito)

Na figura 14 , é apresentada a diferença na afinidade e na atividade intrínseca de vários opioides. Notar por exemplo que a codeína tem uma atividade intrínseca semelhante ao sufentanil. Contudo este ultimo , devido à sua grande afinidade ao receptor, possui uma potencia analgésica muito superior.

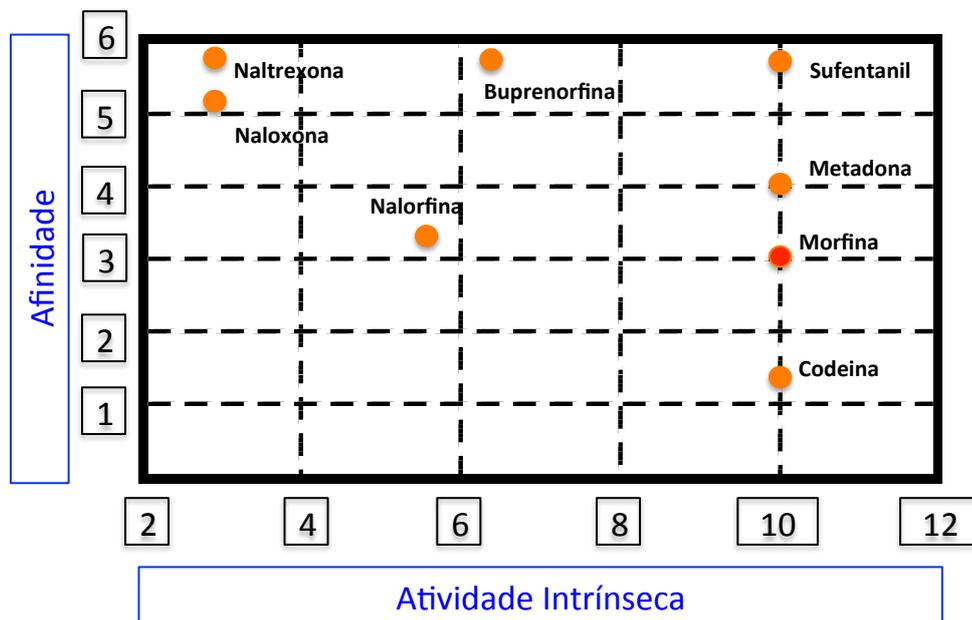


Figura 14: Diferenças na afinidade e atividade intrínseca de vários opioides.

- **Sinalização Intracelular a Seguir à Ligação Opióide.**

Há três vias de sinalização que partilham muitos dos mesmos eventos intracelulares. Cada via é caracterizada pelo seu recetor e pela cascata de acontecimentos intracelulares que levam a uma resposta biológica. Cada recetor tem um componente extracelular, transmembrana e intracelular, e a ligação dum ligando ao recetor constitui a “mensagem primária”. O termo “mensageiro secundário” é usado para aqueles mediadores que difundem de uma parte

do espaço intracelular para o seu alvo espacialmente removido. De entre estes mensageiros secundários conta-se o c-AMP.

O recetor opioide, tal como outros recetores, apresentam: um segmento N-terminal (amina) extracelular que também está envolvido na seleção e ligação de ligandos específicos ao recetor; sete hélices transmembrana que estão associadas por regiões das ansas intra e extracelulares. As ansas externas e a parte terminal estão envolvidas na seleção e ligação de ligandos e contêm os elementos estruturais que determinam a seletividade do recetor; um segmento C-terminal (carboxilo) intracelular, que contém grupos que podem se fosforilados e que estão envolvidos na internalização do recetor e sua inativação, característico das G-Protein-Coupled-Receptor (GPCRs). Os recetores opioides também têm duas moléculas conservadas de cisteína na primeira e segunda alças extracelulares, que formam uma ponte dissulfureto (Buschmam H, Cristoph T, Frederichs E 2002).

Com a ligação de um ligando ao recetor, este origina uma modificação da configuração desta proteína de membrana, que é transmitida ao interior da célula. A transdução do sinal dos mensageiros externos, incluindo os ligandos opioides, envolvem as proteínas G heterotriméricas, ligadas ao interior da membrana (Fig 15). Estas G - proteínas são trímeros, consistindo de subunidades α , β , e γ . Estão ligadas à parte interna da membrana e a subunidade α pode-se ligar aos nucleotídeos GTP e GDP. Quando o ligando está ausente, o recetor e o heterotrímero de proteína-G formam um complexo na membrana com a subunidade $G\alpha$ ligada ao GDP.

Depois do acoplamento do ligando, o recetor e a subunidade α da proteína G sofrem uma alteração de conformação, que resulta na libertação do GDP e no acoplamento do GTP (que é muito mais abundante na célula). O GTP causa uma mudança na conformação da subunidade α , ativando-a, e assim esta dissocia-se do complexo subunidades β - γ .

Ambas, $G\alpha$ -GTP e $G\beta\gamma$, podem então ativar diferentes cascatas de sinalização (vias de segundo mensageiro, como a formação de AMPc, por exemplo) e proteínas efetoras. A molécula de GTP ligada é finalmente hidrolisada pela subunidade $G\alpha$ (que possui atividade enzimática de uma kinase), convertendo-se novamente em GDP, o que permite que a subunidade $G\alpha$ se recombine com o dímero $G\beta\gamma$, iniciando um novo ciclo. Existem recetores opioides nas regiões pré e pós-sinápticas. A nível pré-sináptico a ativação dos recetores opioides

produz uma diminuição do *firing* (estimulação) dos neurónios por inibição dos canais de cálcio e estimulação dos canais de potássio, resultando na inibição da libertação de neurotransmissores e hormonas, tais como a acetilcolina, noradrenalina, somatostatina, etc. A nível pós-sináptico, a sua ativação resulta na inibição da adenilciclase, que catalisa a transformação do ATP em AMPc, regulando a atividade da proteína kinase A, dependentes do AMPc, resultando na alteração do metabolismo e da transcrição nas células dependente da cAMP, a cAMP Response Element Binding Protein (CREB).

Por outro lado, a estimulação das proteínas G pode resultar na ativação da fosfolipase C (PLC), levando à formação de inositol-1,4,5-trifosfato (IP3) e de di-acilglicerol (DAG), que respetivamente, estimula a libertação de cálcio do retículo endoplasmático e ativa a proteína kinase C (PKC). As propriedades farmacológicas dos opioides dependem fundamentalmente de três mecanismos: (1) ativação dos canais de K⁺; (2) inativação dos canais de cálcio dependentes de voltagem (N, P e R); (3) inibição da adenilciclase (Fig 15).

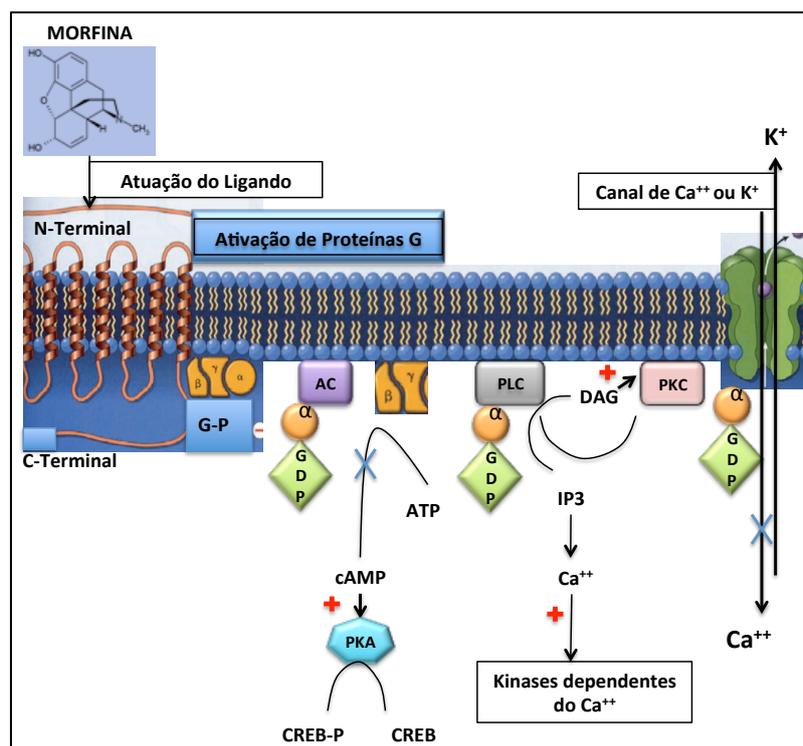


Figura 15: Modelo de Ativação do receptor e transdução do sinal. Feito pelo autor e adaptado de vários esquemas sobre ativação opioide.

As proteínas G funcionam como nano interruptores, pois ligam o sistema após o acoplamento do ligando e a sua subunidade α e o recetor sofrem uma alteração de conformação que resulta na libertação do GDP, no acoplamento de GTP e na dissociação do complexo. Desligam-no quando o GTP é hidrolisado. A duração da produção do segundo mensageiro como o cAMP, é determinada pelo ritmo da hidrólise. Neste sentido a proteína G é ainda um nano cronómetro. Embora exista controvérsia acerca do papel das unidades β e γ na modulação do sinal, parece provável que tem efeitos estimulantes e ou inibitórios.

Todas estas modificações são revertidas quando um opioide é antagonizado por um antagonista específico como a naloxona, com ativação do recetor excitatório NMDA, resultando num aumento da entrada de iões Ca^{++} , com o subsequente aumento na neurotransmissão dos aferentes.

Uma das principais consequências que se seguem à administração de opioides é a analgesia ou antinociceção. Enquanto os AINES induzem o seu efeito antinociceptivo via inibição da cicloxigenase (COX), os anestésicos locais bloqueiam seletivamente os canais iónicos atuando desta forma a nível da inibição da transmissão do sinal aferente para os centros altos de modulação do SNC.

Contrariamente, os opioides também se ligam a estas áreas e assim não estão apenas envolvidos na transdução, mas também na modulação e identificação dos sinais aferentes. Embora a maioria dos opioides seja capaz de induzir um máximo efeito analgésico, as dosagens necessárias diferem significativamente entre cada um deles. O sufentanil necessita de muito menos dose para este efeito que a morfina. Isto deve-se à alta afinidade e atividade intrínseca do sufentanil, sugerindo que só uma pequena porção do recetor precisa de ser ocupado para produzir o efeito requerido.

Contudo, uma alta potencia analgésica não reflete necessariamente uma melhor eficácia. Isto deve-se ao facto de que, em certas condições dolorosas, alguns opioides são mais eficazes que outros e por outro lado nem todas as situações dolorosas, tais como os pacientes as expressam, podem ser tratadas com sucesso com um opioide. Assim, antes de começar uma terapêutica opioide é mandatório avaliar qual o tipo de dor que o doente apresenta, usar os opioides mais específicos e evitar medicar em situações dolorosas onde estes são contra-

indicados ou resultem num menor efeito terapêutico. Não esquecer que os “*opioides são apenas agentes, que são capazes de induzir suficiente analgesia*” (Freye E, Levy J V 2008).

- **Consequências da Ativação Aguda e Crônica dos Recetores.**

A perda do efeito com a exposição aos opioides ocorre depois de intervalos curtos e longos.

- a) Dessensibilização

Em face duma ativação transitória dos agonistas nos recetores, pode observar-se um fenómeno conhecido por tolerância aguda ou dessensibilização, que é específico para cada recetor e desaparece à medida que ocorre a depuração do agonista. Esta dessensibilização aguda depende possivelmente da fosforilação dos recetores, resultando na libertação do recetor de sua proteína G e ou na interiorização do recetor.

- b) Tolerância

A toma prolongada de um agonista durante dias ou semanas, resulta na perda progressiva de efeito do fármaco. A tolerância depende da redução da eficácia aparente do fármaco com a administração repetida ou contínua do agonista. Esta tolerância reflete-se pela redução do efeito máximo alcançável ou por um desvio da curva dose efeito para a direita. Este fenómeno pode ser evidenciado ao nível da cascata intracelular (exp. inibição reduzida da adenilciclase) e ao nível dos sistemas do organismo (perda dos efeitos sedativos ou analgésicos). Com a redução do agonista, a tolerância desaparece após varias semanas.

Esta perda de efeito com a exposição permanente ao agonista tem algumas propriedades essenciais: É tempo dependente, ou seja, as alterações podem ocorrer a curto prazo (minutos ou horas como na dessensibilização) ou a longo prazo (semanas ou meses); É reversível com o tempo. Cada resposta fisiológica desenvolve tolerância com velocidades variáveis e assim, alguns pontos terminais demonstram pouca ou nenhuma tolerância (miose pupilar), outros apresentam tolerância moderada (obstipação, vômitos, analgesia ou sedação) e outros desenvolvem tolerância rápida (efeito euforizante); Geralmente os agonistas duma

classe mostram resposta reduzida num sistema que se tornou tolerante a um outro fármaco da mesma classe (exp tolerância cruzada entre agonistas μ , como a morfina e o fentanil). Alguns autores sugeriram que esta tolerância cruzada parcial reflete pequenas diferenças, embora importantes, nos recetores com os quais se ligam os diversos opioides da mesma classe (Pastmark GW, 2005).

c) Dependência

No estado de tolerância observa-se o fenómeno da dependência. Este termo descreve um estado de adaptação evidenciada pela síndrome da abstinência específica para a classe do recetor/fármaco, que é reproduzida pela interrupção da exposição à substância (exp. abstinência do uso de uma droga) ou pela administração dum antagonista como a naloxona. A abstinência evidencia-se pela ocorrência exagerada de sinais exacerbados de ativação celular. No SNC as alterações descritas incluem atividade aumentada da adenilciclase, a libertação de aminoácidos e citocinas excitatórias, ativação da micróglia e dos astrócitos e a iniciação de processos de apoptose. Estes indicadores de hiperexcitabilidade também são encontrados nos plexos periféricos como os que existem no aparelho gastrointestinal e gânglios autónomos (simpático e parassimpático).

Ao nível dos sistemas corporais, a abstinência evidencia-se por ativações somatomotoras e autonómicas significativas (manifestadas por agitação, hiperalgesia, hipertermia, hipertensão, diarreia, dilatação pupilar e secreção de quase todas as hormonas hipofisárias e adrenomedulares) (Kreek MJ, Koob GF 1998). Estes fenómenos são considerados altamente repulsivos e motivam o consumidor da droga a fazer esforços extremos para poder evitar este estado de abstinência. Como seria de esperar, os sinais de abstinência observados nos animais tolerantes a determinado opioide podem ser suprimidos pela administração de outro fármaco da mesma classe.

d) Adição

É um padrão comportamental evidenciado pelo uso compulsivo de uma droga e o envolvimento incontrolável com a sua busca e utilização. Os efeitos recompensadores posi-

vos dos opioides são considerados o componente motivador para a iniciação do uso ilícito destas drogas. Nos seres humanos e nos animais, esta propriedade recompensadora positiva está sujeita ao desenvolvimento de tolerância. Quando o estímulo para adquirir droga gera comportamentos de busca, que ocorrem apesar dos danos físicos emocionais ou sociais sofridos pelo consumidor da droga, a obsessão ou a compulsão de adquirir e usar a droga, parece refletir um estado de adição.

No entanto é importante dizer que a dependência da droga não é sinónimo de adição. Qualquer individuo exposto por determinado tempo aos opioides desenvolverá algum grau de tolerância e, se o uso da substancia for interrompida bruscamente, ele terá sinais de abstinência cuja gravidade dependerá da dose e do tempo de exposição à droga. Isto não significa que o individuo seja dependente químico. Assim, tolerância e dependência são respostas fisiológicas observadas em todos os pacientes, em vez de indicadores aditivos. Por exemplo, a dor associada ao cancro requer geralmente tratamento prolongado com doses altas de opioides que causam tolerância e dependência. Contudo, o uso abusivo nestes casos não é comum (Foley KM 1993).

- **Morfina e Agonistas Relacionados**

Este fármaco ainda é o padrão com o qual os analgésicos novos são comparados.

1. Química da Morfina e seus Congéneres

Muitos derivados semissintéticos são obtidos por modificações relativamente simples da morfina e da tebaína. A codeína e metilmorfina, na qual a substituição do metilo é acrescentado ao grupo hidroxil fenólico. A tebaína tem pouca ação analgésica, mas é precursora de vários compostos 14-OH importantes, como a oxicodona e naloxona. A apomorfina também pode ser preparada a partir da morfina, sendo um antiemético potente e agonista dopaminérgico D1, D2. A hidromorfona, e oxicodona também são produzidas por modificações da molécula da morfina.

Em geral os opioides são relativamente pouco absorvidos no trato G-I: A absorção retal é adequada e alguns fármacos como morfina e hidromorfona podem estar disponíveis

em supositórios. Os mais lipofílicos são também prontamente absorvidos pela mucosa nasal ou oral. Os mais lipossolúveis também podem ser absorvidos por via transdérmica. Com a maior parte dos opioides incluindo a morfina, o efeito de determinada dose será menor na administração oral que na parentérica, devido ao metabolismo hepático de primeira passagem. Por exemplo, a biodisponibilidade das preparações orais de morfina é apenas de 25%. A configuração da curva tempo-efeito também varia com a via de administração, de modo que a ação geralmente é mais duradoura com a via oral. Quando administrados por via EV, a morfina e a maior parte dos opioides agem prontamente. Entretanto os compostos mais lipossolúveis (fentanilo) atuam mais rapidamente que a morfina após administração subcutânea.

Depois da administração duma dose terapêutica, um terço da morfina plasmática fica ligada às proteínas. A morfina propriamente dita não persiste nos tecidos e, 24 h após a última dose, as concentrações teciduais são baixas. A via metabólica principal é a conjugação com o ac. glicurónico e os principais metabolitos produzidos são a morfina-6-glucuronido (M6G) e a morfina-3-glucuronido (M3G). Quando administrada por via sistémica, a M6G é duas vezes mais potente que a morfina nos modelos animais e nos seres humanos (Osborne R, Joel S et col. 1988).

Na verdade, com o uso oral crónico os níveis sanguíneos de M6G geralmente são mais altos que os da morfina e, tendo em vista a sua potencia mais alta nos recetores μ e sua concentração mais elevada, a M6G pode ser responsável pela maior parte da atividade analgésica da morfina nos doentes tratados a longo prazo por via oral. A M6G é excretada pelos rins. Nos adultos a semi-vida da morfina é ~ 2 H, enquanto a semi-vida da M6G é um pouco mais longa.

Nos doentes idosos recomenda-se a utilização de doses menores de morfina porque o seu volume de distribuição é menor nesta população (Owen JA, Sitar DS et col. 1983) e também por a função renal ser menor. A M3G tem menor afinidade pelos recetores opioides, mas pode contribuir para os efeitos excitatórios da morfina (Smith Mt 2000).

A morfina é eliminada por filtração glomerular principalmente na forma de M3G e 90% da excreção total ocorre no primeiro dia. Quantidades muito pequenas de morfina são excretadas sem alterações. A circulação entero-hepática da morfina e seus metabolitos

também ocorre e explica a presença de quantidades pequenas deste fármaco nas fezes e na urina por vários dias após a última dose.

Ao contrário da morfina a codeína é 60% tão eficaz por via oral quanto parentérica, como analgésico e depressor respiratório. Os análogos da codeína como a oxicodona e a metadona têm razão elevada de potencia entre as preparações orais e parentéricas. A eficácia oral maior destes fármacos reflete o menor metabolismo de primeira passagem pelo fígado. Após absorção a codeína é metabolizada pelo fígado e os seus metabolitos são excretados em formas inativas na urina. 10% da codeína administrada sofre O-desmetilação em morfina, e as formas livre e conjugadas de morfina podem ser detetadas na urina depois da administração de doses terapêuticas de codeína. A codeína tem afinidade excepcionalmente baixa pelos recetores opioides e o seu efeito analgésico é atribuído à sua conversão em morfina. A sua semi-vida plasmática é de 2-4 horas..

A CYP2D6 catalisa a conversão da codeína em morfina. Polimorfismos genéticos bem caracterizados do CYP2D6, levam à incapacidade de converter codeína em morfina, tornando-a assim ineficaz como analgésico em 10% da população branca (Eichelbaum M, Evert B 1996). Também existem outras variações da eficiência metabólica entre grupos étnicos. Os chineses produzem menos morfina a partir da codeína que os brancos e também são menos sensíveis aos efeitos da morfina. Esta última pode ser atribuída à menor produção de M6G (Caraco Y, Sheller J et al. 1999). Assim, é importante considerar a possibilidade dum polimorfismo das enzimas metabólicas em qualquer doente que apresente efeitos tóxicos ou não consiga analgesia adequada com a codeína ou outros pró-fármacos opioides (hidrocodona e oxicodona).

2. Ações Terapêuticas e Precauções

A morfina e os opioides relacionados produzem um amplo espectro de efeitos indesejáveis, como depressão respiratória, náuseas, vômitos, tonturas, obnubilação mental, disforia, prurido, obstipação, aumento da pressão do trato biliar, retenção urinária e hipotensão. É raro um doente desenvolver delírio. Também pode ocorrer aumento da sensibilidade à dor depois da regressão do efeito analgésico e durante a abstinência entre as doses.

Todos os analgésicos opioides são metabolizados pelo fígado e devem ser usados com cautela nos doentes com doença hepática. A doença renal também altera significativamente a farmacocinética da morfina, da codeína e outros. Embora doses únicas de morfina sejam bem toleradas, o metabolito ativo M6G, pode acumular-se com a administração continuada e poderão ocorrer sintomas de overdose (Chan GL, Malzke GR 1987).

A morfina e os opioides relacionados devem ainda serem usados com cautela nos doentes com compromisso da função respiratória (exp. enfisema, cifoscoliose, obesidade grave e cor pulmonare). Efeitos depressores respiratórios dos opioides e sua capacidade intrínseca de elevar a pressão intracraniana devem ser considerados nos doentes com traumatismo craniano ou hipertensão intracraniana preexistente. Embora o traumatismo craniano não seja uma contraindicação absoluta ao uso de opioides, a possibilidade de ocorrer depressão respiratória mais grave e a necessidade de controlar a ventilação do doente devem ser consideradas. Por outro lado, como os opioides podem causar obnubilação mental e efeitos colaterais como miose e vômitos, que são sinais importantes ao acompanhamento de doentes com traumatismos cranianos, a conveniência do uso destes fármacos deve ser ponderada cuidadosamente com esses riscos.

Quando existe depleção de volume sanguíneo, existe mais suscetibilidade aos efeitos vasodilatadores da morfina e fármacos relacionados que, por este facto devem ser também utilizados com cautela nos doentes com hipotensão de qualquer etiologia.

A morfina causa libertação de histamina que pode desencadear broncoconstrição e vasodilatação. Também pode originar ou exacerbar crises de asma e também deve ser evitada nestes casos. Os agonistas de outros recetores, associados a incidência mais baixa de libertação de histamina, incluindo os derivados do fentanil, podem ser opções mais apropriadas.

Os opioides podem provocar fenómenos alérgicos, embora não sejam muito comuns. Em geral os efeitos evidenciam-se por urticária e outras erupções cutâneas. Existem ainda relatos de reações anafilactoides após administração EV de codeína e morfina, mas são raras. Podem contribuir para a morte súbita, para episódios de edema pulmonar e para outras complicações que ocorrem nos indivíduos dependentes do uso de heroína intravenosa.

3. Fentanilo e Congéneres.

O Fentanilo é um opioide sintético e as suas ações e a dos seus congéneres sufentanil, remifentalina e alfentalina são semelhantes às dos outros agonistas do recetor μ . Além da sua utilidade em anestesia, o fentanil também é usado no tratamento das dores graves. São analgésicos extremamente potentes e em geral têm ação muito curta quando utilizados por via parentérica. Tal como noutros opioides podem ocorrer náuseas, vômitos e prurido. A rigidez muscular parece ser mais comum após administração de doses altas utilizadas na indução anestésica. A depressão respiratória é semelhante à observada com outros agonistas, mas o seu início é mais rápido. Doses altas podem causar excitação neurológica e raramente atividade convulsiva nos seres humanos (Bailey PL, Stanley TH 1994).

Reduzem a frequência cardíaca e podem diminuir levemente a pressão arterial. Os seus efeitos depressores diretos no miocárdio são mínimos e não libertam histamina. Por esta razão, doses altas de fentanilo ou de sufentanil são utilizadas habitualmente como anestésico principal para doentes submetidos a operações cardiovasculares ou com função cardíaca comprometida.

Estes fármacos são altamente lipossolúveis e atravessam prontamente a barreira hematoencefálica. Os níveis no plasma e no líquido cerebrospinal declinam rapidamente, devido à redistribuição do fentanil para os tecidos. O fentanil e o sufentanil são metabolizados no fígado e excretados pelos rins. O fentanilo é 100 vezes mais potente que a morfina, enquanto o sufentanil é 1000 vezes mais potente que este último.

O uso do fentanilo no tratamento das dores crónicas tornou-se mais generalizado. O desenvolvimento de novas vias de administração minimamente invasivas para o fentanil facilitou o seu uso no tratamento das dores crónicas. Existem placas transdérmicas que produzem libertação continuada de fentanilo por 72 H. A absorção bucal com a utilização de comprimidos ou películas orais solúveis, permite a absorção rápida e tem sido útil ao tratamento de dores agudas e no alívio da dor oncológica refratária a outras medidas.

4. Tramadol

É um análogo sintético da codeína e um agonista μ fraco. Parte do seu efeito analgésico é produzido pela inibição da recaptção da norepinefrina e da serotonina. No entanto, em dores ligeiras a moderadas, o tramadol é tão eficaz como a morfina ou meperidina. Contudo, no tratamento de dores mais graves ou crónicas, o tramadol é menos eficaz. Tem biodisponibilidade de 68% depois de uma única dose oral, e 100% quando ministrado por via IM. Tem muito menos afinidade para os recetores μ do que a morfina, contudo o metabolito O-desmetilado principal do tramadol é 2-4 vezes mais potente que o composto original, e pode explicar parte do seu efeito analgésico.

É amplamente metabolizado no fígado por algumas enzimas, inclusive a CYP2D6 e CYP3A4, bem como por conjugação, seguida de excreção renal. A semi-vida de eliminação é de 6 horas para o tramadol e de 7,5 horas para o metabolito ativo. A analgesia começa no espaço de uma hora com a administração oral e alcança o pico em 2-3 horas. A duração da analgesia é de ~ 6 horas, e a dose máxima recomendada para idosos é de 200 mg.

Os efeitos adversos mais comuns do tramadol incluem os vômitos, tonturas, boca seca, sedação e cefaleia. A depressão respiratória parece ser menor do que com doses equianalgésicas de morfina, e a gravidade da obstipação é menor do que a observada após o uso de doses equianalgésicas de codeína (Duthie DJ 1998). O tramadol pode causar convulsões e, possivelmente, agravar as crises convulsivas dos pacientes com fatores predisponentes. O uso indevido ou ilícito, a dependência física, o uso abusivo, a adição e o síndrome de abstinência foram associados ao uso de tramadol. O tramadol não deve ser usado nos doentes tratados com inibidores da MAO, SSRIs ou outros fármacos que reduzam o limiar convulsivo (Lewis KS, Han NH 1997).

Foi demonstrada a sua eficácia sustentada na nevralgia pós herpética (PHN) e na neuropatia diabética (DPN), bem como noutras polineuropatias de várias causas.

5. Buprenorfina

É um agonista μ altamente lipofílico derivado da tebaína. É 25-50 vezes mais potente que a morfina, embora seja considerado um agonista parcial μ , e conseqüentemente possa

produzir antagonismo quando é administrado com um agonista pleno. Produz analgesia e outros efeitos no SNC que são qualitativamente semelhantes aos da morfina. Embora seja variável, a duração da analgesia é mais longa que a da morfina. Alguns efeitos subjetivos e depressores respiratórios têm início mais lento e duram mais que os da morfina. Como é um agonista μ parcial, pode causar sintomas de abstinência nos doentes que utilizam agonistas dos recetores há várias semanas. A buprenorfina antagoniza a depressão respiratória produzida pelas doses anestésicas do fentanil, tal como acontece com a naloxona, sem reverter por completo a analgesia opioide (Boysen K, Hertel S et al. 1988).

A buprenorfina dissocia-se muito lentamente dos recetores opióides. A semi-vida de dissociação de recetor é de 166 minutos para a buprenorfina, em contraste com os 7 minutos do fentanil (Boas RA, Villiger JW 1985). Assim, os níveis plasmáticos podem não acompanhar os efeitos clínicos. Os efeitos colaterais cardiovasculares e nos outros sistemas são aparentemente semelhantes aos dos opióides semelhantes à morfina.

É relativamente bem absorvida por muitas vias. Quando administrada por via sublingual (0,4-0,8 mg), o fármaco produz analgesia satisfatória no pós-operatório dos doentes. Embora a semi-vida plasmática seja de ~3 horas, este valor não tem qualquer relação com a duração do seu efeito. Cerca de 96% do fármaco circulante está ligado às proteínas.

Quando a buprenorfina é interrompida, o doente desenvolve um síndrome de abstinência tardia, após 2-14 dias e consiste nos sinais e sintomas típicos da abstinência da morfina, embora geralmente não sejam tão graves e persistam por 1 ou 2 semanas (Fudala PJ, Johnson RE 1989).

A buprenorfina é metabolizada para norbuprenorfina pela CYP3A4, e por este motivo deve ter-se cuidado no tratamento de doentes que também utilizam fármacos que inibem esta enzima, como é o caso antifúngicos azólicos, macrólidos e inibidores da protease do HIV), bem como com fármacos que induzem a atividade do CYP3A4, como alguns anticonvulsivos e a rifampicina. As propriedades agonistas parciais da buprenorfina limitam a sua utilidade no tratamento dos dependentes que necessitam de muito altas doses de manutenção (Kneek MJ, Laforge KS et col. 2002).

Devido à sua específica interação com o recetor opioide, o uso da Buprenorfina na prática clínica habitual, deve ter em atenção que:

- I. Existe uma associação muito lenta ao recetor, o que clinicamente se traduz num começo de ação muito longo. Assim pode ser esperado uma eficácia máxima do efeito analgésico, 60 minutos após toma sublingual. Por isto é necessário esperar antes de administrar uma segunda toma e doses repetitivas devem ser evitadas nos idosos, pois isto poderá resultar em depressão respiratória.
- II. Uma vez que a ligação ao recetor é muito intensa, serão necessárias doses mais altas de antagonistas puros do que o habitual para retirar o ligando do seu recetor (Budd K 2002). Numa depressão respiratória poderão ser necessárias doses altas e repetitivas, superiores a 10 mg de naloxona.
- III. A buprenorfina exhibe alta afinidade para o recetor, o que tem como vantagem na prática clínica o facto de que pequenas doses originam marcadas alterações configuracionais nas hélices transmembrana dos recetores, resultando em intenso efeito analgésico.
- IV. Exhibe uma lenta dissociação do recetor, o que clinicamente resulta numa longa duração de ação, limitada dependência física e numa menor probabilidade no desenvolvimento de taquifilaxia (rápida redução do efeito de uma droga por consequência do uso contínuo). Uma vez que a taquifilaxia é acompanhada pelo necessário aumento das doses de maneira a garantir um efeito semelhante, a administração a longo termo deste opioide durante semanas ou meses, caracteriza-se por pouca ou nenhum desenvolvimento de tolerância. O desenvolvimento de tolerância para um opioide é devida a uma diminuição da afinidade de ligação do ligando ao recetor, que foi denominada por “down-regulation” (Tao PL, Law PY et al. 1986). Por outro lado, o uso do opioide a longo termo está relacionado com a sequestração dos recetores na célula, também denominado por internalização. Tal efeito pode ser observado com a morfina e fentanil, enquanto que com a buprenorfina, devido a ser um agonista parcial μ potente, não se verifica esta característica, uma vez que os recetores demonstram uma rápida re-emergência na superfície celular (Zaki PA, et al. 1999).
- V. Devido a alta afinidade da buprenorfina ao recetor, pequenas doses são suficientes para induzirem um efeito analgésico profundo.

- VI. Devido à sua potencia elevada (40 X a morfina), uma quantidade menor de receptores opioides terão que ser ocupados para se atingir um suficiente efeito analgésico. Assim, existe uma suficiente reserva de receptores que poderão ser usados clinicamente com a co-administração de outro opioide. Esta característica pode ser útil na pratica clínica, pois o alívio da dor pode ser aumentado por aplicação adicional duma forma de libertação rápida bucal de buprenorfina ou por comprimido de morfina de libertação rápida (Atkinson RE, Schofield P et al. 1990).
- VII. O suposto efeito teto da buprenorfina, até agora, apenas foi demonstrado no animal quando do uso em altas doses, que clinicamente estão abaixo das doses terapêuticas (Sadee W, Rosenbaum JS et al. 1982). Como demonstrado em estudos com Tomografia por Emissão de Positrões (PET), a completa ocupação de todos os lugares de preenchimento com buprenorfina só é atingido por doses acima do 16 mg (Greenwald SK 2003). No uso clínico de doses terapêuticas até 10 mg/d, a buprenorfina comporta-se como um ligando tipo μ puro e nenhum efeito analgésico teto pode ser demonstrado (Budd K 1981). Contrariamente a outros opioides, existe um teto respiratório, como o demonstrado em voluntários humanos.
- VIII. Devido à sua alta afinidade a buprenorfina tem uma grande margem de segurança (índice terapêutico – LD_{50}/ED_{50})⁴², o que resulta numa pequena ou nula depressão cardiovascular. Mesmo na overdose inadvertida, excepto a depressão respiratória, resultará em poucos efeitos colaterais, tais como hipotensão ou depressão da contractibilidade miocárdica.
- IX. Na transdução de sinal a buprenorfina interatua, ao contrario de outros opioides, com um subconjunto de proteínas G (Zaki PA, et al. 1999). É por causa desta diferença no modo de ação que uma baixa incidência de tolerância é observada, o que contrasta por exemplo com o fentanil ou morfina, onde o uso prolongado na dor crónica resulta frequentemente num aumento gradual da dose necessária.
- X. Comparativamente com outros opioides, a buprenorfina apresenta simultaneamente um efeito antagonista κ . Devido a esta propriedade, o ligando demonstrou menor incidência de disforia, especialmente quando dada em altas doses.

⁴² Letal Dose/Efetive Dose.

III. Co –Analgésicos (Adjuvantes)

Co-analgésicos são agentes que atualmente não pertencem ao grupo dos analgésicos. Em situações seletivas podem resultar e tornarem-se úteis em alguns tipos de dor, na associação ou para potenciação do efeito opioide, bem como quando os opioides não evidenciam um efeito considerável num tipo concreto de situação algica. Estão indicados sempre que a dor é causada por um défice funcional das vias descendentes inibitórias. A maior parte da terapia adjuvante relaciona-se com potenciais efeitos colaterais da terapia opioide crónica.

Todos os doentes com dor neuropática são candidatos ao uso de analgésicos adjuvantes (antidepressivos, anticonvulsionantes, e outros). Os antidepressores tricíclicos devem ser evitados nos idosos devido ao alto risco de efeitos colaterais, tais como diminuição cognitiva e efeitos anticolinérgicos.

O tratamento com drogas analgésicas adjuvantes deve começar com doses baixas e ir aumentando progressivamente, não esquecendo que alguns agentes têm um início de ação muito demorado e há que dar tempo ao aparecimento de melhoras, como é o caso da gabapentina que requer 2-3 semanas para mostrar eficácia. Estas drogas adjuvantes podem ser usadas sozinhas, mas muitas vezes os resultados melhoram com a combinação com outros fármacos para a dor.

➤ **Corticosteroides**

Tem uma grande indicação nos casos de compressão do nervo, cefaleia por aumento da pressão intracraniana, compressão da EM, metástases ósseas, invasão de plexos, inchaço dos tecidos moles devido a invasão tumoral. O agente mais recomendado é a dexametasona.

Corticoterapia sistémica de longo termo deve ser reservada para situações de dor associadas com doenças inflamatórias ou metástases ósseas. A osteoartrose não deve ser considerada uma enfermidade inflamatória (qualidade moderada de evidência, forte recomendação) (American Geriatrics Society 2009). Os bem conhecidos efeitos colaterais e toxicidade do seu uso agudo ou crónico, limita a sua utilização a baixas doses e períodos curtos de tratamento ou ao uso em cuidados paliativos.

➤ **Anticonvulsiantes**

Como moduladores dos canais de Ca^+ temos a gabapentina e a pregabalina. Como bloqueadores dos canais de Na^+ temos a lamotrigina, a carbamazepina e a oxcarbazepina. Existem vários trabalhos com o uso da gabapentina para a dor crónica neuropática. Nestes estudos foram examinados doentes com nevralgia pós-herpética (PHN), neuropatia diabética (DPN), síndromes mistos neuropáticos, dor fantasma, S. Guillain Barré, e dor aguda ou crónica por lesão espinhal (SCI). Melhorias no sono, humor e qualidade de vida foram também demonstradas. A Pregabalina, sucessora da gabapentina mostrou ser eficaz na PHN, DPN e SCI. Há evidência crescente que aponta o mecanismo de ação na $\alpha 2\delta$ subunidade dos canais de Ca^+ neuronais, parcialmente localizadas nos terminais pré-sinápticos do nociceptor aferente primário. Uma vantagem sobre a gabapentina é a sua superior biodisponibilidade, o que a torna mais fácil de usar. A gabapentina e a pregabalina são geralmente bem toleradas, seguras, e sem interações com outras drogas, e não têm impacto na função cardíaca. Estas vantagens tornam-nas especialmente úteis para idosos, que já tomam múltiplas drogas e sofrem de bastantes co-morbilidades. (Baron R 2009)

A lamotrigina provou ser eficaz na neuropatia do HIV, DPN e dor central pós AVC. A carbamazepina é muito efetiva na nevralgia do V. No entanto noutros tipos de neuropatia, já não se mostrou eficaz. A oxcarbazepina que tem muito menos efeitos colaterais e interações que a carbamazepina, e provou ser efetiva na dor da neuropatia diabética (Drogra S, Beydoun S et al. 2005).

➤ **Antidepressivos**

A eficácia dos antidepressivos tricíclicos (TCAs) na dor neuropática contribui para o seu uso generalizado neste tipo de situação. São inibidores da recaptção dos transmissores monoaminérgicos. Parece potenciarem os efeitos das aminas biogénicas das vias moduladoras da dor do SNC. Por outro lado bloqueiam os canais de Na voltagem dependentes e os recetores α adrenérgicos.

Venlafaxina e duloxetina e bloqueadores da recaptção da serotonina e noradrenalina (SNRI) foram eficazes na DPN. Numa comparação entre a venlafaxina e imipramina em doentes com polineuropatia, ambos antidepressivos demonstraram eficácia no alívio da dor comparados com placebo, não diferindo em potencia significativamente entre eles. Os inibidores seletivos da recaptção da serotonina (SSRI) possuem poucos efeitos adversos e são em geral melhor tolerados que os TCAs. Contudo, ainda não demonstraram eficácia convincente em estados de dor neuropática (Baron R 2009)

Os antidepressores tricíclicos (imipramina; desipramina; nortriptilina), são as drogas de eleição para a nevralgia pós herpética e neuropatia diabética. Contudo cuidado com o seu uso nos idosos devido aos seus grandes efeitos adversos. Também se usam os antidepressivos SSRIs (sertralina, fluoxetina, citalopram), e os SNRIs (duloxetina e venlafaxina). Os SNRIs são particularmente eficazes no tratamento de dor neuropática e fibromialgia, com um melhor perfil de segurança que os tricíclicos. Em contraste, os SSRIs ainda não provaram serem eficazes na dor crónica. A gabapentina e a pregabalina e outros anticonvulsionantes também têm efeitos benéficos em variadas situações de dor neuropática (American Geriatrics Society 2009).

IV. Medicções Tópicas

➤ Capsaicina Tópica

A Capsaicina é um agonista do recetor vaniloide (TRPV1) que está presente nos terminais sensitivos dos aferentes primários sensitivos, como vimos acima. Nas aplicações iniciais tem uma ação excitatória e produz queimor e hiperalgesia, mas com o uso mais contínuo inativa os recetores terminais dos nociceptores. Assim, esta abordagem é razoável nos doentes cuja dor é mantida por nociceptores sensibilizados. A capsaicina reduz a dor da PHN e DPN.

➤ Lidocaína Tópica

Os anestésicos locais bloqueiam os canais de Na^+ voltagem dependentes. Estudos descreveram alívio da dor com formulações de anestésicos locais tópicos (patches de lidocaína a

5%), na PHN e outras neuropatias. Também podem ser usadas na dor não neuropática localizada, e nos síndromes de dor regional.

V. Antagonistas do Recetor NMDA

Estas drogas bloqueiam os recetores excitatórios de glutamato no SNC que parecem ser os responsáveis pelo aumento da excitabilidade central (sensibilização central), que se segue ao estímulo nóxico. De entre substâncias clinicamente disponíveis com propriedades bloqueadoras do recetor NMDA, contam-se: A ketamina, dextrometorfano, memantina e amantadina. Estudos de pequenos coortes confirmam regra geral os efeitos analgésicos da ketamina nos doentes com PHN. Contudo o dextrometorfano parece produzir resultados positivos na DPN, mas sem benefício na PHN.

VI. Cannabinoides

Os recetores tipo 1 cannabinoides foram demonstrados na lamina superior do corno posterior da medula que está intimamente relacionada com o processamento da informação nociceptiva, bem como presentes nos corpos celulares dos neurónios aferentes primários. Alívio da dor foi verificada com o uso oral do tetrahydrocannabinol dronabinol, nos doentes com esclerose múltipla. Os cannabinoides foram também efetivos na dor periférica neuropática mista.

Resumindo, o tratamento médico mais relevante na abordagem à dor neuropática crónica consiste em cinco principais classes de medicação oral (antidepressivos SNRI e TCAs, Anticonvulsionantes Bloqueadores de Na^+ e moduladores de Ca^+ , tramadol e opioides), bem como em duas categorias de medicações tópicas, principalmente para os doentes com alo-dínia e hiperalgisia cutâneas (capsaicina e anestésicos locais). No Quadro 6, estão assinaladas as terapêuticas farmacológicas segundo níveis de evidência, em trabalhos publicados randomizados (Finnerup NB, Otto M et al. 2005)

Quadro 6: Terapêutica Farmacológica nos Síndromes Neuropáticas.

Fármaco	Evidencia
Antidepressivos	
Amitriptilina	PHN**;PNP**;PTN*;STR*
Venlafaxina	PNP*
Duloxetina	PNP*
Anticonvulsionantes /Na Canal	
Carbamazepina	PNP*;TGN**
Lamotrigina	HIV*;PNP*STR*
Anticonvulsionantes /Ca Canal	
Gabapentina	PHN**;PNP**;HIV*;PHAN*;SCI*;MIX*
Pregabalina	PHN**;PNP**;SCI*
Opioides	
Tramadol	PHN*;PNP**
Morfina	PHN*;PHAN*
Cannabinoides	MS**;MIX*
Tópicos	
Capsaicina	PHN*;PNP*;PTN*
Lidocaina	PHN**;MIX*

HIV neuropatia; MIX cohort de neuropatia mista; MS esclerose múltipla; PHAN dor fantasma;
 PTN nevralgia pós traumática; PNP polineuropatia principalmente diabética; PHN nevralgia pós herpética;
 SCI trauma da EM; STR dor pós AVC; TGN nevralgia do trigémio.
 Níveis de evidência: ** vários trabalhos randomizados ou meta-análises; * pelo menos um randomizado.

Porque mais do que um mecanismo está em causa na maioria dos doentes, uma combinação de dois ou mais analgésicos cobrirá múltiplos tipos de mecanismos e produzirá melhores resultados no alívio da dor e menores efeitos adversos. Assim, na maioria dos pacientes uma terapêutica passo a passo com sucessiva monoterapia não é apropriada. Combinações precoces de dois ou três compostos de diferentes classes é em geral a abordagem correta.

Efeitos colaterais são comuns no tratamento da dor neuropática, não apenas pelas características da medicação utilizada mas também porque muitos destes doentes são idosos, estão polimedicados e possuem co-morbilidades. Embora a dor cervical e lombar com radiculopatia sejam das dores mais prevalentes na prática clínica, não há consenso em considerar este tipo de dor como neuropática pura, pois é provável que uma combinação de dor neuropática, do esqueleto e mecanismos miofasciais estejam presentes, e contribuam para este tipo de dor em muitos doentes.

VII. Meta-Análises

No Anexo A-6 podemos encontrar várias meta-análises recentes, com o título e muito pequeno resumo que permitirão a sua identificação e consulta posteriores para aprofundamento destes temas. Esses trabalhos dizem respeito ao uso dos opioides na dor crónica não oncológica. Pela sua análise podemos observar que são feitos não especificamente para os doentes idosos, englobando faixas etárias diversas. Podemos ainda notar que existem opiniões divergentes de vários autores, pelo que na sua seleção tivemos em conta as opiniões por vezes até contraditórias de cada um deles. Estes resultados levam-nos a pensar quão complexo é o fenómeno da dor, complexidade que se traduz em conclusões contraditórias nos estudos elaborados por pessoas e instituições com ampla experiência neste tema. Por outro lado fica-nos a sensação a sensação que ainda há muito que fazer e estudar, para se compreender este fenómeno complexo e multifatorial que se chama dor crónica com todos os seus tipos e componentes.

PARTE 2

INVESTIGAÇÃO EMPÍRICA

CAPÍTULO IV

METODOLOGIA

1. Método de Amostragem

Estudo experimental, com intervenção, não randomizado. O projeto deste trabalho foi apreciado pela Comissão de Ética (FMUC), e mereceu o parecer favorável (CE-085/2013), que nos foi transmitido em 29 de Outubro de 2013. (Anexo B -1)

O alvo foram os doentes idosos com mais de 65 anos, com dor crónica não oncológica, inscritos em várias unidades de Saúde do Agrupamento Dão Lafões e que respeitavam os critérios de não exclusão abaixo descritos. Todos eles deram o seu consentimento informado para participação. (Anexo B - 2)

Para este efeito deslocamo-nos a vários Centros de Saúde (5) e Unidades de Saúde Familiar (2) deste Agrupamento (Viseu, Castro Daire, Oliveira de Frades, Vouzela, S P Sul e Sátão), que quiseram colaborar neste estudo numa forma completamente voluntária, com a finalidade de apresentar aos colegas de Medicina Geral e Familiar os objetivos e a metodologia deste ensaio clínico, elaborados com base nas guidelines das instituições já referidas anteriormente, e ao mesmo tempo sensibilizar para a importância deste tema atual, e muito subestimado na Medicina Familiar. O nosso acompanhamento prosseguiu durante o desenvolvimento do trabalho.

Aproveitámos as reuniões de serviço dessas unidades de saúde para apresentar e propor este trabalho e onde tivemos oportunidade de fazer uma apresentação elaborada para o efeito, que consistia essencialmente de duas partes: Na primeira, a panorâmica atual do uso de opioides nos casos de idosos com DCNO em vários Países como Reino Unido, Estados

Unidos, Canadá, Dinamarca e Portugal. Na segunda, a forma como se deveria proceder na seleção dos idosos para este estudo, tendo por base o critério de exclusões, os instrumentos a utilizar, os tipos de opioides a usar e em que contexto, bem como o registo dos resultados.

Deixámos cópia digitalizada e fotocopiada de tudo o necessário para a elaboração deste projeto, bem como quadros de apoio à medicação e prescrição, tudo isto feito por nós com base em consulta de variada bibliografia (Anexo A – 1).

A participação dos profissionais foi totalmente voluntária, não havendo qualquer tipo de compromissos e foi disponibilizado o nosso contacto para qualquer assunto de interesse na realização do mesmo.

2. Instrumentos e Métodos na Recolha de Dados

A metodologia aplicada neste trabalho, está esquematicamente transcrita no Roadmap do Anexo A-2, que descreve os passos principais e os procedimentos a ter em conta, desde a fase inicial, até à monitorização da terapêutica a longo prazo ou a termo incerto.

A recolha de dados foi efetuada entre Novembro de 2013 e Agosto de 2014. A entrevista tinha o seu início com três perguntas de screening básicas de caracterização da dor, com carácter eliminatório. O IASP define dor crónica como a que dura há mais de 3 meses (Palos GR 2006). É este o critério que usamos neste programa (S. IASP 1986), embora exista na literatura enorme heterogeneidade, não existindo consenso nesta definição.⁴³ Os doentes eram definidos como tendo dor crónica se respondessem positivamente às primeira e segundas perguntas e tivessem uma duração da dor ≥ 3 meses: 1) Durante a vida, muitos de nós temos dor de vez em quando, (tais como pequenas dor de cabeça, entorses ou dores de dentes). Para além destas pequenas situações você está atualmente preocupado com a dor física permanente ou frequentemente recorrente?; 2) Desde há quanto tempo tem este problema? Tem mais de 65 anos? ; 3) Em geral, com que frequência está a sua dor presente?

⁴³ Definição Alternativa de CP 1 – dor com duração ≥ 6 meses;

Definição Alternativa de CP 2 – dor com duração ≥ 6 meses e presente pelo menos (>4) vezes/dia por mês;

Definição Alternativa de CP 3 – dor com duração ≥ 6 meses e presente todos os dias ou sempre;

Definição Alternativa de CP 4 – dor com duração ≥ 6 meses, presente várias vezes por dia por mês, e com moderada a severa intensidade.;

Definição Alternativa de CP 5 – dor com duração ≥ 6 meses, presente várias vezes por dia por mês, e com moderada a severa perda funcional ;

Definição Alternativa de CP 6 – dor com duração ≥ 6 meses, presente várias vezes por dia por mês, e com moderada a severa intensidade, e moderada a severa perda funcional

É contínua, recorrente ou esporádica? Escolha a opção que melhor descreve o padrão da sua dor (Anexo B – 3).

Seguiu-se a identificação, com a pesquisa da profissão e nível educacional bem como o questionário da localização da dor e da auto – referencia etiológica (Anexo B – 3). Estas questões da localização da dor e etiologia foram perguntadas e codificadas numa lista predefinida das regiões anatómicas do corpo e de etiologias comuns. (Rustoen T, Wahl AK, et al. 2004).

- **Teste GCP Scale de 2 itens e Escala de Faces**

A severidade da dor foi avaliada através do teste GCP Scale⁴⁴. Na GCP Scale a classificação apresenta-se em 3 graus: Suave (1-4), Moderada (5-6) e Severa (7-10), numa escala de 11 valores (0-10). Os doentes com o grau Suave foram excluídos, enquanto aqueles com graus Moderado /Severo foram ponderados para tratamento opioide (S. IASP 1986). Quando este teste não foi exequível o teste da Escala de Faces⁴⁵ foi a alternativa, e ponderou-se terapêutica opioide para as faces 4 e 5, sendo excluídos os outros. (Anexo B – 3). Quando foi utilizada a Escala de Faces, e porque esta consta de apenas de 6 valores (0-5), os valores 4 e 5 desta escala foram reconvertidos para 8 e 10 respetivamente, para se poder numa forma empírica, ter equivalência das escalas.

Neste ponto e após termos ficado com uma ideia sobre a possibilidade do doente prosseguir para possível terapêutica opioide, tivemos que verificar se existiam os critérios de exclusão pré definidos para este tipo de terapêutica. Estes critérios de exclusão foram criados com base em situações que estão fora dos objetivos deste estudo, onde pode haver agravamento de morbilidades com o seu uso, ou em situações onde estudos referem não haverem bons resultados com os opioides, bem como em situações de risco particulares. Assim foram ponderadas as seguintes situações para exclusão: Idade < 65 anos com dor de intensidade classificada de Suave (1-4) pela Escala de Dor Crónica de 2 itens (GCPS); Padrão esporádico; Dor de origem oncológica; Terapia atual opioide ou anterior sem resultados evidentes do ponto de vista da dor; Terapia com analgésicos, AINEs, antidepressivos, anticonvulsivos ou outros com resultados bons ou satisfatórios até este momento; Síndrome de

⁴⁴ Graded Chronic Pain Scale homologado pela WSAMS

⁴⁵ Circular Normativa nº9/DGCG de 14/06/2003 da DGS

Apneia do Sono; Hipogonadismo e anormalidades neuro endócrinas; Insuficiência hepática (Cirrose, Metástases, Transaminases $3X > \text{Normal}$); Insuficiência Renal (Clearance < 25); DPCO Moderada a Grave; Nevralgia do V; Enxaqueca e Cefaleia de Tensão; D. de Crohn; História anterior de abuso de substâncias; Ausência de estabilidade social ou com déficit cognitivo; Antecedentes de traumatismo craniano anterior, diminuição do estado de consciência; convulsões anteriores

Considerando todos estes fatores, os doentes foram então selecionados e seguiram para um esquema de 3-4 consultas, durante quatro meses. As consultas eram programadas pelo médico, e durante o seu decurso procedeu-se à realização de alguns testes (instrumentos), por um lado com o objetivo de uma melhor segurança com a terapêutica opioide instituída, e por outro para melhor compreender a evolução de alguns parâmetros (estimativa do risco opioide, das funções cognitivas, da avaliação funcional e atividades da vida diária, do estado emocional e do humor, do possível efeito desta terapêutica no sono e pesquisa de substâncias em casos selecionados).

- **Estimativa de Risco Opioide – ORT Test**

Para ter uma estimativa do risco opioide o teste ORT (Opioid Risk Tool) é o mais usado e proposto pela GSSEUO e AMDG. Identifica história pessoal ou familiar de álcool e abuso de drogas, bem como a história psiquiátrica e é amplamente usado para este fim. Demonstra alta sensibilidade e especificidade na previsão de indivíduos com dor crónica mas com risco de desenvolver comportamento aberrante relacionados com os opioides. O teste consta de 5 itens, com um score que depende do sexo. Os doentes são classificados em baixo, moderado e alto risco. Se ≥ 8 , deve fazer tratamento alternativo (Webster LR, Webster RM 2005) e neste caso seriam excluídos deste trabalho. No (Anexo B – 4.1) pode ser consultado este teste. Este teste foi efetuado apenas na primeira consulta e a todos os doentes.

- **Mini-Mental State Examination (MMSE) de Folstein**

Para a avaliação sumária das funções cognitivas (orientação, memória imediata e recente, capacidade de atenção e cálculo, linguagem e capacidade construtiva), usámos o

Míni-Mental State Examination (MMSE) de Folstein.⁴⁶ Um trabalho colocou em evidência que a dor crónica pode diminuir as capacidades cognitivas. (Seminowicz DA 2007). Outro autor sugeriu que haveria uma competição nos mecanismos neurológicos da atenção, oriando uma diminuição nas capacidades cognitivas nas tarefas mais exigentes, quando a dor era forte. (Eccleston C 1996). Este teste requer resposta a algumas perguntas em cada uma das funções cognitivas a serem avaliadas. A pontuação final é considerada conforme o nível de escolaridade do doente a ser avaliado. Nos casos em que o score estivesse 2 pontos abaixo do mínimo da sua categoria, mas onde existissem familiares ou cuidadores vigilantes, estes utentes foram incluídos no trabalho. Mais de que os 2 pontos de diferença negativa em relação ao esperado originaram exclusão, em virtude de se considerar haver risco na toma de medicação opioide, principalmente na inexistência de cuidador. No (Anexo B – 4.2) pode ser consultado este teste. Foi elaborado na primeira e última consulta, para se poder posteriormente verificar se houve alteração no plano cognitivo com a instituição da terapêutica opioide.

- **Escala de Katz para as Atividades Básicas de Vida Diária**

Para a avaliação funcional dos doentes, a AMDG recomenda o uso da Escala de 2 Items da Escala de Dor Crónica, do item interferência do GCP Scale já apresentado para medição da intensidade da dor referida (Von Korff M 2001). Existe uma escala tida como muito válida para avaliar o estado funcional e as Atividades Básicas de Vida Diária (ABVD), a Escala de Katz, que está validada para o nosso País⁴⁷ para o doente idoso. Assim achamos preferível o seu uso. Permite avaliar a autonomia do idoso em realizar atividades básicas e imprescindíveis à vida diária, designadas por atividades básicas da vida diária: Banho, Vestir; Utilização da Sanita; Transferência do cadeirão /cadeira/ cadeira de rodas para a cama; Controlo dos esfíncteres; Alimentação. A pontuação final resulta da soma da pontuação das 6 ABVD e varia entre 0 a 6 pontos, correspondendo a pontuação ao número de ABVD em que o idoso é independente. Para além da avaliação geriátrica funcional, o ques-

⁴⁶ Teste Validado na versão Portuguesa, fazendo parte da Avaliação Global Idoso do Núcleo de Estudos de Geriatria da Sociedade Portuguesa de Medicina Interna.

⁴⁷ Teste Validado na versão Portuguesa, fazendo parte da Avaliação Global Idoso do Núcleo de Estudos de Geriatria da Sociedade Portuguesa de Medicina Interna.

tionário deste teste também serviu como instrumento comparativo desde a primeira até à última consulta, no sentido de apreciar se houve evolução deste parâmetro com o tratamento instituído. Foi realizado pelo menos na primeira e última consulta. No (Anexo B – 4.3) pode ser consultado este teste.

- **Escala de Depressão Geriátrica de Yasavage – v. Curta**

Achámos que o teste de Depressão Geriátrica de Yesavage, também validado para o nosso País⁵, seria a melhor opção para fazer esta avaliação. Está estimado que pelo menos metade dos doentes com dor crónica poderá sofrer de depressão (Simon GE 1999). Doentes com terapia opioide crónica têm uma prevalência maior de depressão e outras perturbações psiquiátricas que a população em geral. Um estudo refere que doentes recebendo opioides estão mais predispostos a ficarem deprimidos que aqueles que só receberam NSAIDs (Breckenridge J 2003). Outros estudos apresentam resultados semelhantes (Fishbain DA 2008). Doentes com ansiedade e depressão podem ter resposta analgésica diminuída à terapia opioide e ou perceção da dor intensificada (Wasan AD 2005). Numa revisão da literatura, o achado mais importante é que a depressão e a ansiedade estão associadas a um risco aumentado de abuso de substâncias e a uma diminuição da eficácia dos opioides (Riley JL 2008).

Um estudo caso-controle revela que doentes em terapia opioide crónica têm maior risco de suicídio que os pacientes controle (Voaklander DC 2008). Isto provavelmente reflete a associação entre depressão e uso de opioide para a dor crónica. No entanto, isto indica que os médicos devem estar atentos à depressão e à ideação suicida dos seus doentes, e que os opioides devem ser prescritos em baixa dose, ou até não prescritos, nos doentes de risco. Este teste, utilizado para rastreio da depressão, avalia os aspetos cognitivos e comportamentais tipicamente afetados na depressão do idoso.

Esta versão é constituída por 15 questões e os seus resultados são sobreponíveis aos da versão completa, pelo que é mais utilizado. Os doentes seriam excluídos do trabalho em caso de depressão grave ou seja, valor ≥ 11 . No (Anexo B – 4.4) pode ser consultado este teste. Foi elaborado na primeira e última consulta, para podermos posteriormente verificar, se houve evolução no plano emocional e do humor com a instituição da terapêutica opioide.

- **Teste STOP-BANG⁴⁸**

Este teste é aconselhado pelo IASP na abordagem à dor crónica (Chung F 2008). A dose de opioide correlaciona-se linearmente com o risco de alteração da respiração durante o sono, incluindo a apneia obstrutiva e central. Esta avaliação é especialmente útil quando o doente a tomar opioides toma também sedativos ou hipnóticos. Determina algum risco do tratamento, e mais importante que isto, o balanço do risco na continuação na toma da terapêutica sedativa e ou hipnótica. Trata-se dum teste rápido e aconselhado por muitos na avaliação destes doentes e no nosso ponto de vista ainda mais relevante nos doentes idosos. A apneia do sono (central ou obstrutiva) pode ser agravada de modo significativo com a terapia opioide, principalmente nos idosos, obesos, e doentes com sonolência, juntamente com benzodiazepinas e outras drogas que podem contribuir de forma significativa para a dessaturação de oxigénio. (Mogri M 2008). Poderia ter sido utilizado sempre que houvesse suspeita de alteração respiratória durante a terapêutica opioide. Este teste pode ser consultado no (Anexo B – 4.5).

- **Ponderar Realização de Urina Drug Screening (UDS)**

A finalidade dos testes de pesquisa de drogas, tal como no seguimento de doentes toxicodependentes, é a identificação de comportamentos aberrantes como o aparecimento de drogas não prescritas e o controlo da toma prescrita. (Moeller KE 2008). Esta pesquisa torna-se muito importante e recomendada em várias guidelines para utentes a fazerem tomas de opioides (Standridge JB 2010). Contudo, neste caso os doentes são todos maiores que 65 anos, o que torna muito pouco provável o abuso voluntário de outras substâncias opioides, pelo que este teste foi reservado para os casos em que poderia haver razões concretas para a sua realização, como sejam a pesquisa de alcoolemia, ou a de sedativos ou benzodiazepinas por haver suspeitas de abuso, uma vez que a prescrição opioide deve ser evitada nestes doentes. Torna-se também importante no caso onde seja necessário comprovar a toma da medicação prescrita.

Com base no ORT acima referido, quando os doentes apresentam baixo risco está aconselhada a realização anual desta pesquisa. Geralmente esta pesquisa realiza-se por testes

⁴⁸ Snoring, Tired, Observed apnea, Blood pressure, Bmi, Age, Neck circumference, Gender

urinários que usam o método imunoensaio enzimático. A cromatografia usa-se em casos mais raros e por vezes para confirmação. Podem ser pesquisadas várias substâncias na urina, como por exemplo Canabinoides, Cocaína, Opioides prescritos ou não prescritos, Benzodiazepinas, Álcool, Fentanyl. Numa avaliação num grupo de pacientes fazendo opioides, verificou-se que uma combinação de UDS, tratamento informado, contagem de comprimidos e educação, reduziu o abuso de substâncias em 50% (Manchikanti L 2006).

Após uma avaliação inicial global com os testes acima descritos, aos doentes não excluídos foi dada uma informação escrita com perguntas e respostas sobre o tratamento a efetuar (Anexo B-5) e simultaneamente foi assinado, depois de lido, o consentimento informado (Anexo B – 2). Após este procedimento, o médico iniciou propriamente a sua orientação dirigida para a terapêutica opioide.

Em primeiro lugar foi importante reduzir as doses de benzodiazepinas e ou hipnóticos sempre que possível, especialmente tratando-se de idosos. Os benefícios principais desta redução é a diminuição dos riscos futuros de efeitos adversos destas substâncias conjuntamente com os opioides, como por exemplo o risco de quedas. Em cada visita perguntou-se ao doente quais os benefícios ou desvantagens na redução das benzodiazepinas. Quando foi possível fazer esta redução, diminuiu-se 10% da dose cada 1 ou 2 semanas até a dose ser 20% do original. Quando necessário ou possível, foram diminuídos mais 5% cada 2-4 semanas. Parou-se ou reverteu-se a diminuição, se a ansiedade se tornou severa ou sintomas depressão pareçam ter ocorrido.

Alguns estudos controlados demonstraram que o “desmame” das BZD pode ser feito perfeitamente em Cuidados Primários, e mostraram serem eficazes tanto em doentes com distúrbios da ansiedade quanto naqueles com insónia (Baillargeon L 2003) (Gosselin P 2006). Foi dada preferência nos idosos às Benzodiazepinas de semi-vida curta tais como o temazepam, o lorazepam e o Oxazepam.

O doente foi avisado que deveria evitar conduzir veículos com motor até a dose estável de opioide ser atingida e até se ter a certeza que a nova dose não causa sedação. Também que deveria evitar conduzir se o estivesse a tomar benzodiazepinas ou outras drogas

sedativas, bem como consumir álcool durante este programa. A maior parte das overdoses implicam múltiplas substâncias em associação com os opioides e as benzodiazepinas e o álcool estão muitas vezes implicados (Mirakbari SM 2003). A concentração de opioides no soro em overdoses mistas é menor que nas overdoses puras, sugerindo que outras drogas baixam significativamente a dose letal opioide (Cone EJ 2004).

- **Escolha do opioide com base em tabelas de equivalência e considerando doentes idosos.**

A droga mais apropriada para um programa opioide depende da patologia de cada doente e de circunstâncias de carácter individual.

A American Pain Society and The American Academy of Pain Medicine, em 2009, na “Clinical Guidelines for the Use of Chronic Noncancer Pain” propuseram em consensus que fosse considerada *alta dose de terapia opioide* valores > 200 mg diários de morfina oral (Chou R 2009). Também referiram que a dor crónica não oncológica pode ser bem controlada efetivamente com doses até 200 mg/d de morfina ou equivalente e a maioria dos doentes responderá a doses até este valor, e que a terapia opioide para os idosos pode ser segura e efetiva com as devidas precauções incluindo doses iniciais baixas, acertos pequenos com maiores intervalos, uma maior monitorização e redução progressiva nas doses de benzodiazepinas e sedativos.

A Interagency Guidelilene on Opioid for DCNO sugere e recomenda a prescrição de não mais que 120 mg de MED por dia, devendo o doente demonstrar melhora na função e na dor. Um estudo recente de Cohort sugere a dose limiar de 120 MED ,referindo que as primeiras estimativas apontam para um aumento de problemas a partir deste valor, incluindo overdose. Doentes que recebem mais que 100 mg por dia MED podem ter por várias razões, risco 9 vezes superior de overdose do que aqueles que recebem doses mais baixas (Dunn KM 2010). Altas doses de terapêutica opioide podem ser ineficazes e ou inseguras. Opioides potentes podem estar associados a piores resultados do ponto de vista funcional que opioides mais fracos (Furlan AD 2006) (Gross DP 2009). Segurança e efetividade da terapia opioide para a DCNO devem ser rotinamente avaliada pelo prescritor, acompanhando e documentando tanto a melhora funcional , quanto o alívio da dor.

Tendo em conta estes considerandos escolhemos a dose de 100 MED como a máxima para este trabalho, tendo em conta que se trata de doentes idosos, mas também considerando alguma falta de experiência de grande parte dos Médicos de Família no tratamento destes doentes com este tipo de fármacos.

A partir daqui escolhemos algumas opções possíveis, que também deveriam respeitar a chamada abordagem escalonada. Esta é um método que sistematiza o procedimento do clínico na altura duma opção mais racional sobre qual o opioide a escolher. Tal como tem vindo a ser referido, o uso de opioides deve ser ponderado quando os outros tratamentos para este efeito sejam ineficazes ou mesmo contraindicados. Podemos ver no (Anexo A-4), algumas hipóteses de tratamento não opioide de diversos grupos farmacológicos, com respetivas doses iniciais para idosos (American Geriatrics Society 2009). No (Anexo A-5), descreve-se uma proposta de escalonamento da Canadian Guideline, ligeiramente diferente da proposta pela OMS. Temos no primeiro escalão o grupo dos outros fármacos não opioides, seguido no segundo escalão pelo grupo da codeína e tramadol cujas características já foram apresentadas anteriormente (Anexo A-3). Segue-se o terceiro escalão com morfina e hidromorfona. No quarto escalão o fentanil (a buprenorfina não é muito usada). Não foi apresentado um quinto escalão com metadona, porque não podemos contar com esta substância no ambulatório e porque o seu manejo implica desde já bastante experiência por parte do prescriptor devido à sua grande semi-vida, originando frequentemente acumulação, o que torna tudo mais complicado nos idosos.

No nosso trabalho apenas se ponderou o uso de opioides quando os outros tratamentos para este efeito foram pouco ou nada eficazes, ou mesmo contraindicados. Os opioides seriam assim usados como terapêutica complementar ou alternativa àquela já instituída, numa tentativa de se atingirem melhores resultados. O escalonamento efetuado baseou-se no uso em primeiro lugar de opioides fracos, começando com uma baixa dose referenciada em equivalentes de morfina e aumentando ou mantendo essa mesma dose em função da necessidade do doente do ponto de vista analgésico nas três consultas subsequentes, atendendo também aos possíveis efeitos colaterais apresentados. Se necessário poderíamos ir subindo como na abordagem de escalonamento, usando opioides cada vez mais fortes, até à dose limite de 100 MED. Doentes com dor persistente ou contínua diária devem ser tratados com horários fixos e permanentes de tomas, destinadas a obter terapêutica opioide estável

(American Geriatrics Society 2009). Desta forma os doentes fizeram tomas continuadas diárias.

Como cautelas na prescrição aos idosos devem ser respeitados alguns princípios importantes. Assim, deve ser iniciada uma dose de opioide que não ultrapasse os 50% da dose inicial sugerida para os adultos, bem como os intervalos de tempo entre os possíveis aumentos devem ser maiores (Anexo A – 3)

Como prescrição inicial tivemos 2 hipóteses de atuação: A primeira com codeína e paracetamol juntos (não temos formulações no mercado de codeína isolada), ou a segunda com tramadol, com ou sem paracetamol. Mantiveram-se as medicações anteriores de outros fármacos, tidas como insuficientes até então. Quando foi necessário escalonar ou aumentar doses em MED nas consultas seguintes programadas, passamos à hipótese 3 com opioides fortes (morfina, hidromorfona, fentanil e buprenorfina), com doseamentos progressivos até ao possível limite dos 100 MED. Para este efeito tivemos como material de orientação uma tabela de conversão de opioides (Anexo B – 6) e um programa em Excel⁴⁹, desenvolvido pela Washington State Agency Directors Group, para ser usada conjuntamente com a AMDG Interagency Guideline on Opioid Dosing for Chronic Non Cancer Pain⁵⁰

- Quanto à primeira hipótese (codeína e paracetamol juntos), consideramo-la um pouco irrealista, principalmente nos idosos. A codeína obriga a tomas de 4/4 ou 6/6 horas devido à sua semi-vida curta. Mesmo que se fizesse de 6/6 horas apenas, na dose de 500 +30, ficar-se-ia com 2 g Paracetamol + 120 mg de Codeína o que equivale a (18 MED), e implicava a toma de 6 comp/d. Mesmo com formulação de 1000 + 60 (Paracetamol + Codeína)⁵¹, estaremos limitados a 3 comp/d (27 MED), pois nos idosos a dose de Paracetamol não deve ser superior a 3,2 g diários.

Na prática esta solução, embora viável, era pouco útil. Implicava 3-6 comp/d em doentes habitualmente muito polimedicados. Quem tem experiência em consultas com doentes idosos sabe que esta medida ia contribuir decisivamente para o insucesso ou pelo menos ao não cumprimento integral das doses propostas. A codeína

⁴⁹ © 2010 Microsoft Corporation. All rights reserved.

⁵⁰ <http://WWW.agencymeddirectors.wa.gov/opioiddosing.asp>

⁵¹ Só disponível nas farmácias em ambulatório, apenas no decurso do presente trabalho.

tem um baixo risco de abuso e adição comparativamente aos opioides fortes (Dasgupta N 2006).

Alguma cautela é necessária quando se altera diretamente a prescrição de codeína para opioide forte, devido ao facto de em mais de 10% dos Caucasianos faltar a enzima CYP450 2D6 que converte a codeína em morfina. Esta alteração está desaconselhada, uma vez que o doente pode ter pouca ou nenhuma tolerância opioide. (Tyndale RF 1997) (Romach MK 2000) (Howard LA 2002). Deverá passar primeiro para um opioide forte em dose bastante mais baixa, e ir subindo progressivamente.

- Quanto à segunda hipótese (tramadol com ou sem paracetamol), foi usado o tramadol como opioide fraco. Foi feita uma dosagem inicial progressiva até ao 5º dia, juntamente com laxante e antiemético durante 5 dias (1 comprimido às 3 refeições , 20 minutos antes, durante 3-5 dias e depois apenas em SOS). Foi usado o sistema de gotas orais que permite usar bombadas de doseamento (20 gotas = 4 bombadas = 50mg = 0,5 ml) (Anexo B – 7). O laxante em SOS. Quando se atingia a dosagem máxima ao fim dos 5 dias, poderíamos passar para as formulações retard , na mesma dosagem (Anexo B – 7). Quem já fazia o paracetamol continuou com esta prescrição. Este esquema também é utilizado em muitas Unidades de Dor. O tramadol também tem um pequeno risco de adição e estudos experimentais sugerem que tem menores riscos psicoativos que os outros opioides (Cicero TJ 2005). Os pacientes idosos ≥ 75 anos, a dose máxima de tramadol diária deve ser inferior a 300 mg (Pascual ML 2007).
- Quando foi necessário e de acordo com os resultados percebidos ao longo das consultas de seguimento, passou-se para a hipótese 3, de acordo com aquilo que o médico achou melhor, olhando às características do doente em causa. Esta hipótese implicava a utilização dos designados opioides fortes. Assim, o uso de morfina de Libertação Prolongada, hidromorfona de LP, fentanil e buprenorfina transdérmicos, seria o ultimo passo para atingir doses de equivalentes de morfina até ao limite inicialmente proposto. Também tal como em algumas Unidades de Dor de alguns hospitais, o uso dos patches transdérmicos poderiam ser usados inteiros ou seccionados para metade ou $\frac{1}{4}$, pois desta forma seria mais fácil titular a dose em equivalentes. Algumas guidelines não falam da Buprenorfina como terapêutica na DCNO. Porém

ela é referida em muitos estudos e usada com muito sucesso em Unidades de Dor. Por outro lado e como referido atrás (pág.134), dadas as suas características, consideramos ser um fármaco importante neste tipo de terapêutica em doentes idosos.

As doses usadas foram: Morfina LR (10-30 mg cada 12/H com aumentos de 10 mg até ao máx. de 100); Hidromorfona LR (4 mg 12/12 H, com aumentos de 4 mg , até ao máx. de 16 mg , \approx 20-80 MED); Fentanil transdérmico (12,5 μ g/h/d , 3-3 dias, e se necessário ir subindo até 37,5/ μ g/h/d , \approx 30 a 90 MED); Buprenorfina transdérmico (8,75 μ g/h/d, 3,5/3,5 dias, e se necessário ir subindo até 35 μ g/h/d, \approx 21-84 MED). O “*Consensus Statement of an International Expert Panel with focus on the Six Clinically Most Often Used World Health Organization Step III Opioids*” recomenda o uso preferencial das preparações LR, porque elas aumentam a compliance do doente, e as doses poderão frequentemente serem reduzidas. As soluções de Morfina orais são preferíveis aos comprimidos nos doentes com problemas de deglutição ou que requeiram menos que 5 mg de morfina por comprimido (Pergolizzi J 2008). De entre os opioides a hidromorfona poderá ser preferida à morfina oral pois tem menos possibilidades em causar sedação e obstipação (Clark AJ 2004).

Foi pedida a colaboração da equipa de enfermagem para ensino e aplicação dos patches quando necessário. Tivemos o cuidado de codificar estes doentes como doentes com patologia de dor crónica não oncológica, com a finalidade de assim obterem uma maior margem de participação, atendendo a que a terapêutica com transdérmicos ficava cara. O antiemético foi também prescrito (3-5 dias, 20 minutos antes das refeições, de preferência a metoclopramida, e depois em SOS se persistir), bem como o laxante em SOS.

Nos casos de I. Renal moderada, e atendendo a que estamos a tratar com doentes idosos, é importante a monitorização da função renal (creatinina e clearance da creatinina) (Pergolizzi J 2008), ao longo do tratamento.

Para monitorizar a eficácia e o risco benefício e titulação, recorreu-se às verificações periódicas. Foi considerado um contacto inicial nos 3 dias seguintes após a primeira consulta, que poderia ser telefónico pelo cuidador, enfermeira ou farmacêutico.

A dose ótima seria alcançada com o balanço de 3 fatores: *Eficácia* - Melhoria da função ou pelo menos 30% na redução da intensidade da dor. Esta percentagem ou superior na redução da dor é considerada clinicamente significativa (Farrar JT 2001); *Plateau de Efetividade* - o aumento da dose origina benefício ligeiro ; *Efeitos adversos e complicações* – Estes são manejáveis e poderão ser evitáveis.

Efetividade opioide era obtida pela melhoria da função, ou pelo menos 30% na redução da intensidade da dor.

Durante a avaliação foi prestada atenção aos possíveis efeitos adversos, às complicações e à compliance (os doentes tomam opioides e não mostram sinais de má utilização ou comportamento aberrante relacionado com o fármaco).

Não se ultrapassou os 100 MED de Morfina pois, como foi dito anteriormente, para valores superiores em idosos, é mais seguro e possivelmente mais eficaz enviar os doentes para uma consulta específica de dor, onde podem ser melhor monitorizados e tratados por especialistas nesta área.

Foi elaborada uma ficha de avaliação onde registamos a primeira avaliação do doente e as posteriores, com vários outros parâmetros (Anexo B - 8) e que é baseada no Pain Tracker™ (University of Washington 2012) que, juntamente com os instrumentos já falados, constituíram a base na colheita de dados, ao mesmo tempo que iam permitindo perceber a evolução de vários parâmetros. Nesta ficha eram apontadas as datas das consultas, o resultado do teste de Katz, GCP Scale, Stop-Bang (em todas as consultas), Yesavage e o Mini Mental de Folstein (primeira e ultimas consultas) e ORT (primeira consulta). Registou-se também a dose diária de opioide e o seu equivalente diário em morfina, a medicação não opioide para a dor antes da primeira consulta, se efetuou ou não o screening de urina, quais os efeitos adversos da terapêutica prescrita, a satisfação pessoal do utente, se houve incumprimento da medicação prescrita nas tomas ou nas doses, e se houve abandono sem causa aparente, devido a efeitos colaterais ou por outros motivos. Na parte designada para o efeito, o clínico deveria escrever o tipo de ação decidida ou se resolveu descontinuar e porque motivo. Nas consultas subsequentes, a ficha de cada doente era consultada e novos dados eram apontados, até ao fim das 3-4 consultas.

O ajuste de dose, ou a troca de opioide, foi feito ao longo do trabalho pois nem todos os pacientes beneficiam com a terapêutica opioide e o prescritor frequentemente enfrentou o desafio de o reduzir ou mesmo de o descontinuar. O acerto da dose ou o tratamento foram reavaliados quando a dose ótima foi alcançada ou quando se considerou um “tratamento falhado”. Este último foi evidente quando o doente manteve analgesia insuficiente após aumentos na dose, ou com o aparecimento de efeitos adversos insustentáveis e ou complicações médicas.

3. Análise Estatística

Os dados dos 46 questionários foram informatizados em Microsoft Excel 2010, tendo-se efetuado posteriormente uma verificação do conteúdo dos valores contidos em cada um dos campos da base de dados e verificação de consistência das respostas entre questões dependentes.

A análise estatística dos dados foi efetuada através do programa estatístico Statistical Program for Social Sciences (SPSS) (IBM Corp. 2012. IBM SPSS Statistics para Windows, Versão 21.0. Armonk, NY: IBM Corp).

Todas as variáveis recolhidas foram sumariadas através de estatísticas descritivas nomeadamente:

- Variáveis numéricas (quantitativas) – mediana e quartis (P25 e P75);
- Variáveis categóricas (qualitativas) – frequência absoluta (n) e frequência relativa (%).

Mediante a dimensão amostral reduzida de alguns subgrupos, a natureza das variáveis recolhidas, e a rejeição da hipótese de normalidade (testada através do teste de Shapiro-Wilk, para amostras de dimensão inferior a 50), optaram-se por métodos inferenciais não paramétricos nas comparações estatísticas entre grupos.

Para a comparação de variáveis numéricas independentes entre duas amostras emparelhadas (visita inicial versus visita final) utilizou-se o teste não paramétrico de Wilcoxon.

Para a comparação da redução de dor entre os 4 grupos definidos pelo grau de satisfação (insatisfeitos a muito satisfeitos) utilizou-se o teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis.

A associação entre variáveis categóricas foi avaliada através do teste do Qui-quadrado. Todos os testes estatísticos bilaterais foram conduzidos assumindo-se um nível de significância de 0,05.

CAPÍTULO V

APRESENTAÇÃO DE RESULTADOS

Estudo da Dor Crónica Não Oncológica no Idoso.

Um total de 46 doentes foram escrutinados, baseados nos critérios anteriormente descritos, envolvendo utentes idosos com mais de 65 anos com Dor Crónica Não Oncológica, de acordo com a definição do IASP, pertencentes aos ficheiros dos Médicos de Família (MF).

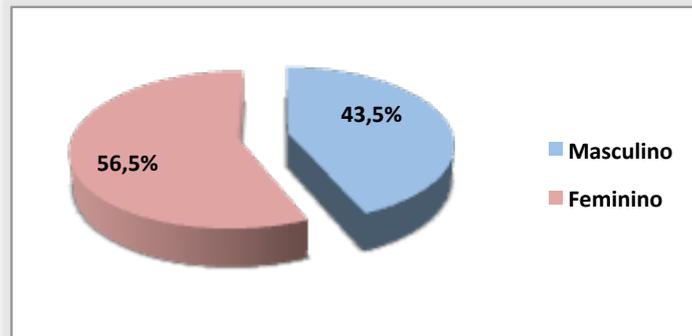
1. Variáveis Sócio Demográficas da População ; Quadros 7(Q7) ; Figuras 16(F16)

Participaram no trabalho 46 idosos, com uma predominância moderada do sexo feminino 56,5% (n=26) e o ratio do sexo f:m de 1,3:1 (Q7.1 e F16.1).

Os grupos etários respeitantes a estes participantes, estão descritos nos (Q7.2 e F16.2.) Aqui podemos verificar que o grupo mais prevalente foi o grupo dos 65-69 anos, e a média total de idades foi de 75,73 (variação 65-89).

Q7.1 : Variáveis Sócio Demográficas

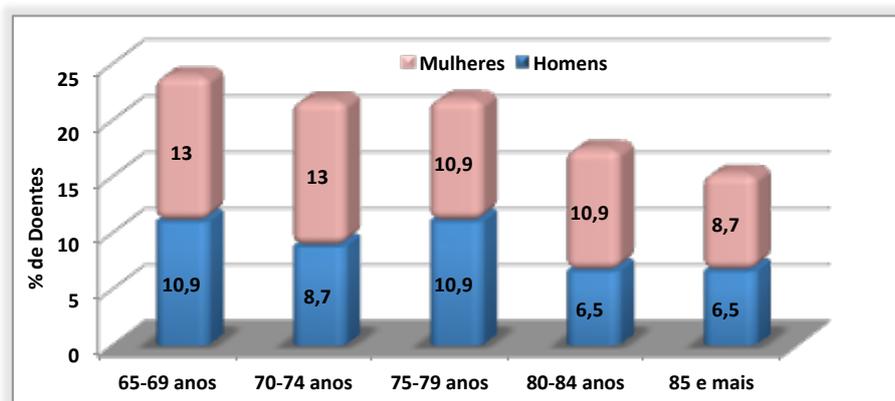
<i>Variáveis Sócio demográficas</i>	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>(N = 46)</i>
Sexo:	46	100,0	
Masculino	20	43,5	
Feminino	26	56,5	



F16.1: Distribuição por Sexos

Q7.2: Grupos Etários por Sexo

<i>Sujeitos Avaliados</i>	<i>(N = 46)</i>		
<i>Grupos Quinquenais</i>	<i>Número HM</i>	<i>Número H</i>	<i>Número M</i>
	<i>n(%)</i>	<i>n(%)</i>	<i>n(%)</i>
65-69 anos	11(23,9)	5(25)	6(23,1)
70-74 anos	10(21,7)	4(20)	6(23,1)
75-79 anos	10(21,7)	5(25)	5(19,2)
80-84 anos	8(17,4)	3(15)	5(19,2)
85 e +	7(15,2)	3(15)	4(15,4)
<i>Total</i>	46(100)	20(43,5)	26(56,5)
<i>Média de Idades</i>	75,73		

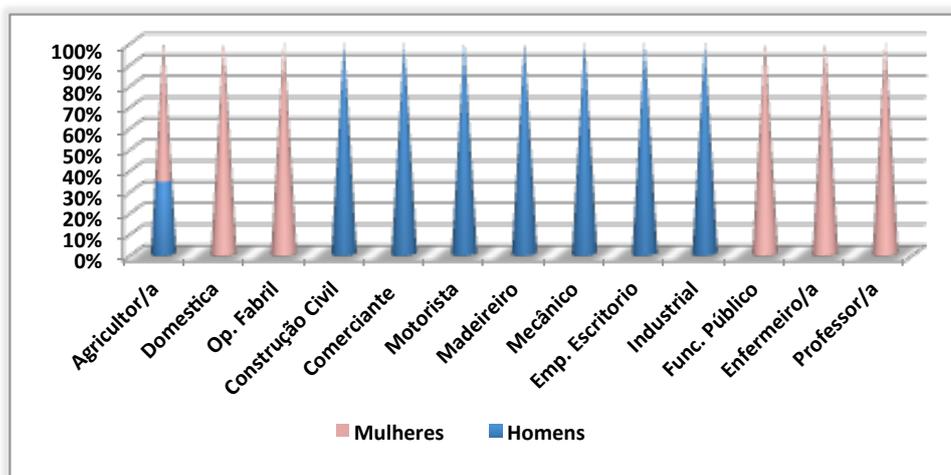


F16.2: Grupos Etários por Sexo

Nas profissões globais pré-reforma, a profissão de Agricultor/a foi de longe a mais prevalente (56,5%; n=26), seguido de Operário Fabril (8,7%; n=4) e Construção Civil (6,5%; n=3). Tal pode ser constatado nos (Q7.3 e F16.3).

Q7.3: Profissões Pré Reforma por Sexo

Profissões	(N = 46)		
	Número HM	Número H	Número M
	n(%)	n(%)	n(%)
Agricultor/a	26(56,5)	9(45)	17(65,4)
Domestica	2(4,3)	0(0)	2(7,7)
Op. Fabris	4(8,7)	0(0)	4(15,4)
Construção Civil	3(6,5)	3(15)	0(0)
Comerciante	1(2,2)	1(5)	0(0)
Motorista	1(2,2)	1(5)	0(0)
Madeireiro	2(4,3)	2(10)	0(0)
Mecanico	1(2,2)	1(5)	0(0)
Emp. Escritorio	1(2,2)	1(5)	0(0)
Industrial	1(2,2)	1(5)	0(0)
Func. Público	1(2,2)	0(0)	1(3,8)
Enfermeiro/a	1(2,2)	0(0)	1(3,8)
Professor/a	1(2,2)	0(0)	1(3,8)
Bancário/a	1(2,2)	1(5)	0(0)
<i>Total</i>	46(100)	20(43,5)	26(56,5)



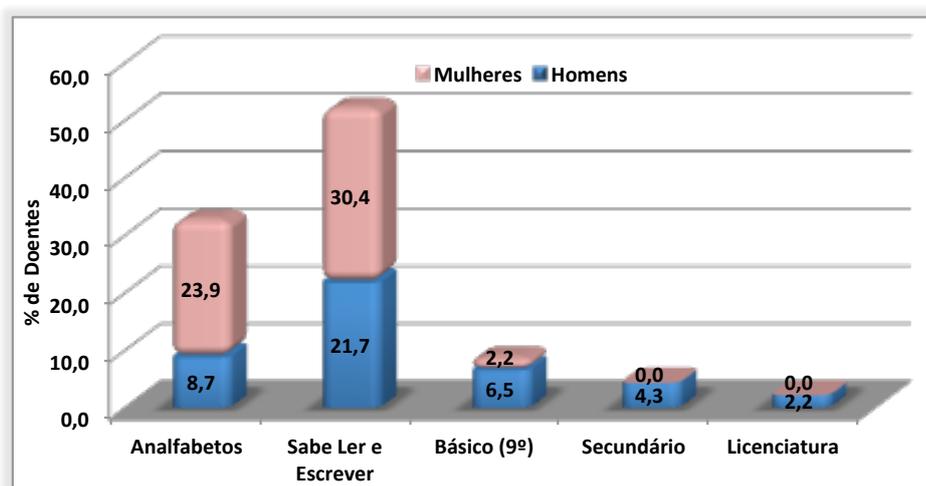
F16.3: Profissões Pré Reforma por Sexo

No que diz respeito à Escolaridade, constatou-se que metade da amostra sabia Ler e Escrever embora com habilitações até ao 9º ano 52,2% (n=24). De realçar contudo o nível de

Analfabetismo apresentado 32,6% (n=15), principalmente nas mulheres 23,9% (n=11), como pode ser constatado no (Q7.4 e F16.4)

Q7.4: Nível de Escolaridade por Sexo

Subjeitos Avaliados	(N = 46)		
Graus	Número HM	Número H	Número M
	n(%)	n(%)	n(%)
Analfabetos	15(32,6)	4(20)	11(42,3)
Sabe Ler e Escrever	24(52,2)	10(50)	14(53,8)
Básico (9º)	4(8,7)	3(15)	1(3,8)
Secundário	2(4,3)	2(10)	0(0)
Licenciatura	1(2,2)	1(5)	0(0)
<i>Total</i>	46(100)	20(43,5)	26(56,5)



F16.4: Nível de Escolaridade por Sexo

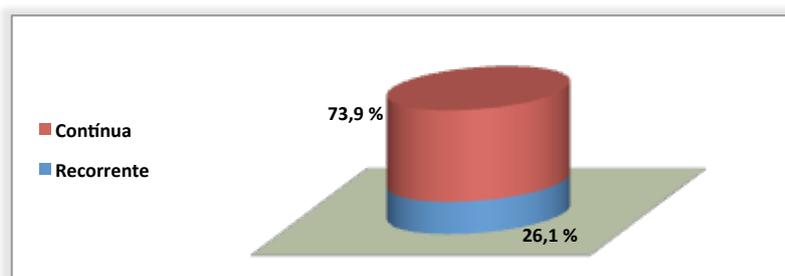
2. Características Básicas da Dor Crónica Não Oncológica (Obj 1) ; Quadros 8(Q8) ; Figuras 17(F17)

Uma dor contínua persistente, foi relatada por 73,9% (n=34) e uma dor recorrente em 26,1% (n=12), como se pode constatar ao observar o (Q8.1;F17.1). Por outro lado, a mediana da duração da dor situou-se nos 10 anos (variação 6-15).

No parâmetro Intensidade da Dor, a grande maioria dos doentes apresentava-se com Dor Severa 89,1% (n=41). Observar o (Q8.2;F17.2).

Q8.1: Características da Dor

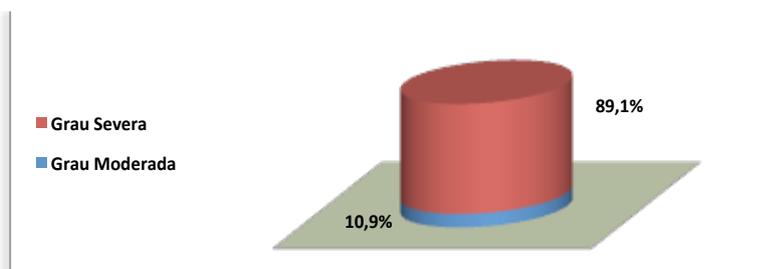
<i>Características da Dor (N = 46)</i>	<i>Sujeitos com dor Crônica</i>
Duração da Dor em Anos - Mediana(P25-P75)	10 (6-15)
Padrão Persistente de dor Crônica	n=46
Continua n(%) (Dor sempre presente/ durante todo o dia)	34(73,9)
Recorrente n(%) (Dor presente várias vezes/ Dias por semana; 1 vez por dia/semana;Várias vezes > 4 por mês)	12(26,1)



F17.1: Características da Dor

Q8.2: Intensidade da Dor

<i>Intensidade da Dor (N = 46)</i>	<i>Sujeitos com dor Crônica</i>
Intensidade da Dor e Interferencia nas AVD §	
Mediana(P25-P75)	8 (8-9)
Intensidade da Dor por Categoria (GCP Scale) §	46
Grau Moderada (5-6) n(%)	5(10,9)
Grau Severa (7-10) n(%)	41(89,1)



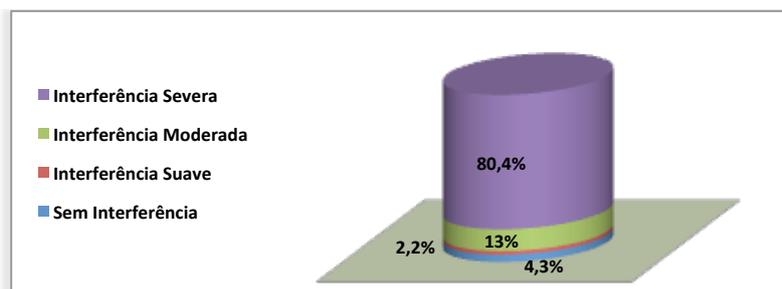
F17.2: Intensidade da Dor por Categoria

No parâmetro Interferência da Dor nas Atividades de Vida Diária (AVD), foi perguntado aos doentes: “ No último mês, quanto é que a sua dor interferiu nas suas AVD ?”. A grande maioria dos doentes referiu Interferência Severa (80,4% ; n=37). Observar o (Q8.2.1 ; F17.2.1)

Q8.2.1: Grau de Interferencia nas Actividades da Vida Diária

<i>Grau de Interferencia nas Actividades da Vida Diária (N = 46)</i>	<i>Sujeitos com dor Crónica</i>
Grau de Interferencia nas Actividades da Vida Diária § Q8.2.1 ; F17.2.1	46
Sem Interferência	2(4,3)
Interferência Suave (1-3) n(%)	1(2,2)
Interferência Moderada (4-6) n(%)	6(13)
Interferência Severa (7-10) n(%)	37(80,4)

§ Intensidade da dor e interferência nas AVD medida pela GCP Scale, usando 11 pontos de 0-10.

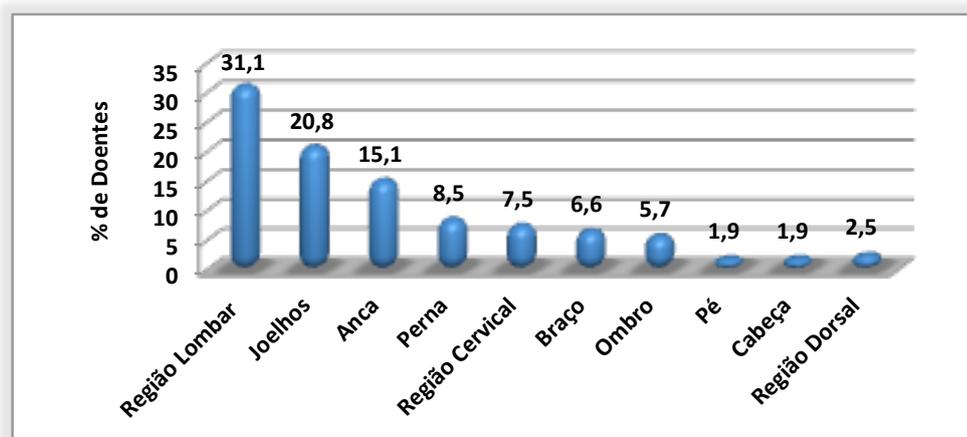
**F17.2.1: Grau de Interferencia nas Actividades da Vida Diária**

Quanto à Localização da Dor, foi sem dúvida a dor da Região Lombar (31,1%;n=33) a mais prevalente. Também Joelhos (20,8%;n=22) e anca (15,1%;n=16) atingiram valores consideráveis. De notar que na totalidade registaram-se 106 queixas de localização da dor, pois cada doente referiu por vezes mais do que uma. Aliás em média dá $106/46=2,3$ localizações/utente (mediana = 2 locais/utente). Quadro (Q8.3; F17.3)

Q8.3: Localização da Dor

<i>Localização da Dor</i>	<i>Sujeitos com dor Crónica</i>
Localização da Dor / Total Doentes ‡	106/46
Região Lombar n(% do Total de Doentes)	33(31,1)
Joelhos n(%)	22(20,8)
Anca n(%)	16(15,1)
Perna n(%)	9(8,5)
Região Cervical n(%)	8(7,5)
Braço n (%)	7(6,6)
Ombro n(%)	6(5,7)
Pé n(%)	2(1,9)
Cabeça n(%)	2(1,9)
Região Dorsal n(%)	2(2,5)
Numero de Locais Dolorosos - Mediana (P25-P75)	2 (2-2)

‡ Registos de multiplas localizações da dor, para cada doente.



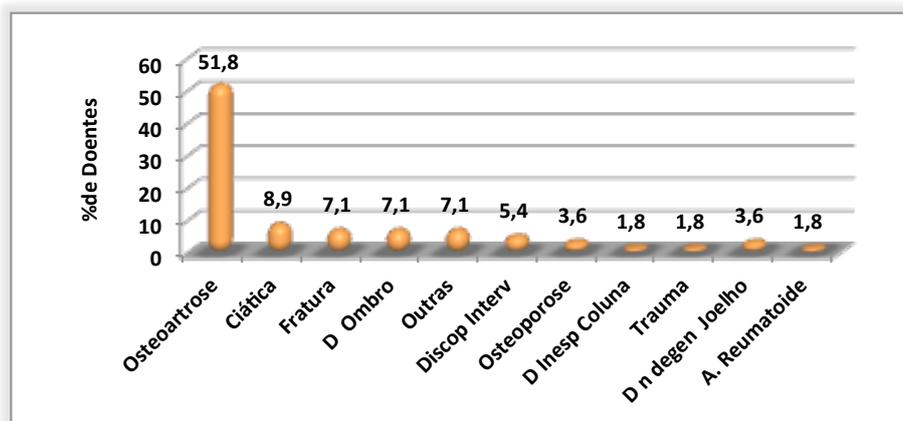
F17.3: Localização da Dor

O último parâmetro deste ponto, foi perguntar aos doentes qual a Causa Etiológica da Sua Dor. Mais uma vez houve mais do que uma causa manifestada (56 causas em 46 utentes). A razão mais prevalente foi a Osteoartrose 51,8%(n=29), conforme se pode verificar no (Q8.4 ; F17.4)

Q8.4: Auto-Referencia Etiológica

<i>Auto-Referencia Etiológica</i>	<i>Sujeitos com dor Crónica</i>
Auto-Referencia Etiológica/ Total Doentes ¥	56/46
Osteoartrose n(%)	29(51,8)
Ciática n(%)	5(8,9)
Fratura n(%)	4(7,1)
Doenças do Ombro n(%)	4(7,1)
Outras n(%)	4(7,1)
Discopatias Intervertebrais n(%)	3(5,4)
Osteoporose n(%)	2(3,6)
Doenças Inespecíficas da Coluna n(%)	1(1,8)
Trauma n(%)	1(1,8)
Doenças não degenerativas do Joelho n(%)	2(3,6)
A. Reumatoide n(%)	1(1,8)

¥ Registos de multiplas auto-etilogias dor, para cada doente.



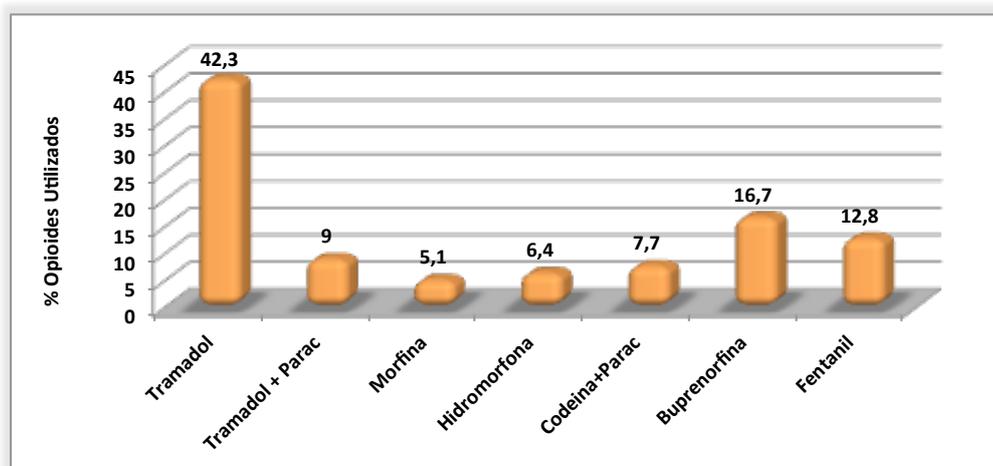
F17.4: Auto-Referencia Etiológica

3. Medicação Opióide Utilizada Neste Trabalho. Quadro 9 e Figura 18.

Foram utilizados 78 opióides nos 46 doentes do trabalho. Muitos deles subiram na escala analgésica ao longo do trabalho, pois muitas vezes houve a necessidade de rotação de um opióide mais fraco para um outro mais forte. O número médio de utilização de opióides foi de 1,69 por doente. O tramadol foi o mais utilizado 42,3% (n=33), com doses MED (Dose Equivalente Morfina) entre 30-40, correspondente a doses de tramadol entre os 150-200 mg/d. Seguiu-se a buprenorfina 16,7% (n=13) com doses MED entre 21-84, correspondentes a doses entre 8,75-35 mcg/h. No Q9 e F18 estão descritos os dados referentes a toda a medicação utilizada.

Medicamentos Opióides Utilizados

Opiáceos Usados	(N = 46/78)	N= 46 Doentes que tomaram 78 Opiáceos		
Descrição	Efetivos N(% de Doentes com Toma)	Doses MED	Mg/Dia	Mcg/h
Tramadol	33(42,3)	30-40	150-200	
Tramadol + Paracetamol	7(9)	23-30	115-150	
Morfina	4(5,1)	10-60	10-60	
Hidromorfona	5(6,4)	20-80	4-16	
Codeína+Paracetamol	6(7,7)	13,5-27	90-180	
Buprenorfina	13(16,7)	19,95-79,8	X24*150*0,001	8,75-35
Fentanil	10(12,8)	22,5-90	X24*95*0,001	6,25-25
Num Médio Utilização	1,69			



F18: Dados Referentes a Toda a Medicação Utilizada.

4. Avaliação do Estado Funcional, Estado Emocional e do Humor e Função Cognitiva, Antes e Depois da Terapêutica. (Obj 2). Quadros 10 e Figuras 19.

4.1. Avaliação do Estado Funcional do Idoso

Dos 46 doentes que de início efetuaram o teste, 27 conseguiram efetuar o mesmo teste no final do tratamento. Houve assim 18 desistências ou abandonos e uma ficha incompleta. Não existiu uma diferença estatisticamente significativa no índice entre a avaliação inicial e a avaliação final ($p=0,059$), embora tivesse havido na globalidade um aumento de 5 pontos no grupo considerado (6 Doentes aumentaram 1 ponto, e um até diminuiu). No (Q10.1) podemos ver todo o resultado da avaliação funcional pela Escala de Katz. Também na (F19.1), podemos verificar numa forma gráfica, a evolução individual de cada doente.

Q10.1: Avaliação do Estado Funcional

Sujeitos Avaliados	(N = 27)		46 Doentes-18 Desistencias-1 Incompleto	
Pontuação	Índice Inicial	Índice Final	R	Comentários
	n(%)	n(%)	n(Var)	
0	0	0	0	Dependência Total
1	0	0	1/1	Dependência Grave
2	1	1		
3	1	0	3/2	Dependência Moderada
4	2	2		
5	7	5	7/5	Dependência Ligeira
6	16	19	16/19	Independencia Total
<i>Geral Σ</i>	144	149	5	
<i>Mediana (P25-P75)</i>	6(5-6)	6(5-6)		
<i>Valor p</i>	0,059*			
<i>Aumento de 1 ponto</i>	6(22,2)			
<i>Aumento de 2 pontos</i>	0(0)			
<i>Diminuição de 1 ponto</i>	1(3,7)			
<i>Igual</i>	20(74,81)			

*Teste não-paramétrico de Wilcoxon para amostra emparelhadas

1	6	6				15	6	6		
2	6	6				16	6	6		
3	6	6				17	5	6		
4	6	6				18	5	5		
5	6	6				19	5	6		
6	6	6				20	5	6		
7	6	6				21	5	5		
8	6	6				22	5	5		
9	6	6				23	5	4		
10	6	6				24	4	5		
11	6	6				25	4	5		
12	6	6				26	3	4		
13	6	6				27	2	2		
14	6	6								

 Primeira Consulta  Última Consulta

F19.1: Avaliação Individual do Estado Funcional

4.2. Avaliação do Estado Emocional e do Humor do Idoso

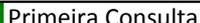
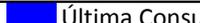
Dos 46 doentes iniciais, apenas 25 conseguiram efetuar o mesmo teste no final do tratamento, uma vez que houve 18 desistências ou abandonos e três fichas incompletas. Não existiu uma diferença estatisticamente significativa no índice entre a avaliação inicial e a avaliação final ($p=0,083$), embora tivesse havido na globalidade uma diminuição de -12 pontos no grupo considerado (8 Doentes diminuíram o score, embora houvesse um que até aumentou). No (Q10.2) podemos ver todo o resultado da avaliação do Estado Emocional e do Humor com o teste Yesavage. Também na (F19.2), podemos verificar, numa forma gráfica, a evolução individual de cada doente.

Q10.2: Avaliação do Estado Emocional e do Humor

Sujeitos Avaliados	(N = 25)	46 Doentes-18 Desistencias-3 Incompletos		
<i>Pontuação</i>	<i>Índice Inicial</i>	<i>Índice Final</i>	R	Comentários
	n(%)	n(%)	n(Var)	
0	3(12)	3(12)	17/22	Sem Depressão Inicial 68,0 %
1	3(12)	3(12)		
2	4(16)	3(12)		
3	4(16)	5(20)		
4	2(8)	4(16)		
5	1(4)	4(16)		
6	2(8)	0(0)	8/3	Depressão Ligeira Inicial 32,7 %
7	2(8)	1(4)		
8	1(4)	0(0)		
9	2(8)	1(4)		
10	1(4)	1(4)		
<i>Geral Σ</i>	98	86	-12	
<i>Mediana (P25-P75)</i>	3(2-6)	3(2-5)		
<i>Valor p</i>	0,083*			
<i>Aumento de 3 pontos</i>	1			
<i>Diminuição de 1 ponto</i>	3			
<i>Diminuição de 2 ponto</i>	3			
<i>Diminuição de 3 ponto</i>	2			
<i>Igual</i>	16			

*Teste não-paramétrico de Wilcoxon para amostra emparelhadas

1	0	0				14	3	3		
2	0	0				15	4	3		
3	0	0				16	4	4		
4	1	1				17	5	4		
5	1	1				18	6	5		
6	1	1				19	6	4		
7	2	2				20	7	5		
8	2	5				21	7	4		
9	2	2				22	8	5		
10	2	2				23	9	9		
11	3	3				24	9	7		
12	3	3				25	10	10		
13	3	3								

Primeira Consulta  Última Consulta 

F19.2: Avaliação Indiv. do Estado Emocional e Humor

4.3. Avaliação da Função Cognitiva do Idoso

Dos 46 doentes já referidos, apenas 25 conseguiram efetuar o mesmo teste no final do tratamento, uma vez que houve 18 desistências ou abandonos e três fichas incompletas. Não existiu uma diferença estatisticamente significativa no índice entre a avaliação inicial e a avaliação final ($p=0,057$), embora tivesse havido na globalidade um aumento de 8 pontos no grupo considerado (7 doentes aumentaram o score, embora houvesse 2 que diminuíram). No (Q10.3) podemos ver todo o resultado da avaliação da Função Cognitiva com o teste MMSE. Também no (Q10.4), podemos verificar o grau de escolaridade daqueles que o terminaram, pois foi importante na sua avaliação, uma vez que neste teste a sua interpretação depende do grau de Escolaridade. A maior parte dos doentes tinha um número de anos de Escolaridade entre os 1-11 (64%; $n=16$) e 7 eram Analfabetos. Também na (F19.3), podemos verificar duma forma gráfica, a evolução individual de cada doente.

Q10.3: Avaliação do Estado da Função Cognitiva

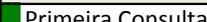
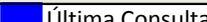
Sujeitos Avaliados	(N = 25)	46 Doentes-18 Desistencias-3 Incompletos			
<i>Pontuação</i>	<i>Índice Inicial</i>	<i>Índice Final</i>	R	Comentários	
	n(%)	n(%)	n(Var)		
15	0(0)	0(0)	8		
16	0(0)	0(0)			
17	1(4)	0(0)			
18	1(4)	1(4)			
19	0(0)	1(4)			
20	1(4)	1(4)			
21	1(4)	1(4)			
22	1(4)	0(0)			
23	2(8)	2(8)			
24	3(12)	2(8)			
25	4(16)	5(20)			
26	5(20)	5(20)			
27	2(8)	4(16)			
28	2(8)	0(0)			
29	2(8)	3(12)			
30	0(0)	0(0)			
<i>Geral Σ</i>	614	622		8	
<i>Mediana (P25-P75)</i>	25(23-26)	25 (24-27)			
<i>Valor p</i>	0,057*				
<i>Aumento de 1 ponto</i>	4	7			
<i>Aumento de 2 pontos</i>	3				
<i>Diminuição de 1 ponto</i>	2				
<i>Igual</i>	16				

*Teste não-paramétrico de Wilcoxon para amostra emparelhadas

Q10.4: Avaliação da Escolaridade, daqueles que realizaram o MMSE

Sujeitos Avaliados	(N = 25)	46 Doentes-18 Desistencias-3 Incompletos	
<i>Pontuação</i>	<i>Número</i>	<i>Média</i>	
	n(%)		
Analfabetos	7(28)	22	
1-11 Anos	16(64)	25	
> 11 anos	2(8)	28,5	

1	17	18				14	25	25		
2	18	19				15	26	26		
3	20	20				16	26	25		
4	21	21				17	26	26		
5	22	24				18	26	26		
6	23	23				19	26	26		
7	23	23				20	27	27		
8	24	25				21	27	27		
9	24	26				22	28	27		
10	24	24				23	28	29		
11	25	25				24	29	29		
12	25	27				25	29	29		
13	25	25								

 Primeira Consulta
  Última Consulta

F19.3: Avaliação Individual da Função Cognitiva

5. Impacto da Terapêutica na Intensidade da Dor e na Satisfação Pessoal do Doente (Obj 3). Quadros 11 e Figuras 20.

5.1. Avaliação do Impacto da Terapêutica na Intensidade da Dor do Idoso.

Da totalidade dos 46 doentes, houve 10 que abandonaram o trabalho por causas múltiplas . Houve uma ficha incompleta que não foi possível contabilizar. Oito doentes abandonaram por ineficácia da medicação e neste caso foi atribuído ao índice final o mesmo valor do índice inicial obtido na escala da dor. Houve 3 doentes em que foi necessário utilizar a Escala de Faces, e os respetivos índices foram reconvertidos pela forma explicada na metodologia. Por tudo isto foram avaliados 35 doentes.

Na globalidade houve uma diminuição de 46 pontos (redução de 15,9 %), considerando as avaliações inicial e final nos mesmos doentes. A diminuição de 1 ponto foi observada em 34,3% (n=12) doentes, e a diminuição de 2 pontos também em 34,3% (n=12). Considerando os valores da Mediana e Quartis, bem como do valor de p (<0,001), existe uma redução estatisticamente significativa na intensidade da dor, entre a avaliação inicial nesta amostra.

No (Q11.1) podemos observar os resultados dos 35 doentes avaliados, quanto ao impacto da terapêutica na Intensidade da Dor . Na F20.1 podemos verificar numa forma gráfica, a evolução individual de cada doente.

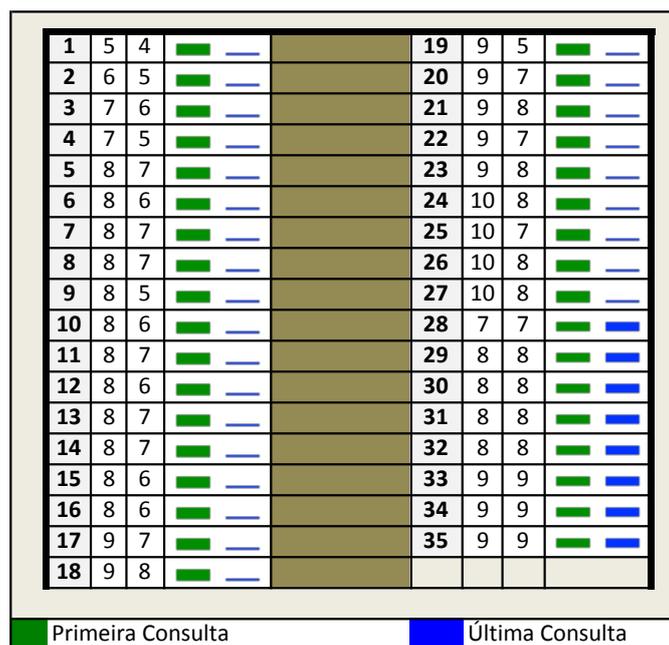
Q11.1 Impacto da Terapêutica na Intensidade da Dor

Sujeitos Avaliados	(N = 35)			
<i>Pontuação</i>	<i>Índice Inicial</i>	<i>Índice Final</i>	R	
	n(%)	n(%)	n(Var)	
3	0(0)	0(0)	-46	
4	0(0)	1(2,9)		
5	1(2,9)	4(11,4)		
6	1(2,9)	6(17,1)		
7	3(8,6)	11(31,4)		
8	16(45,7) **	10(28,6)		
9	10(28,6)	3(8,6)		
10	4(11,4) ***	0(0)		
<i>Geral Σ</i>	290	244		-46(-15,9%)
<i>Mediana (P25-P75)</i>	8(8-9)	7(6-8)		
<i>Valor p</i>	<0,001*			
<i>Diminuição de 1 ponto</i>	12(34,3)			
<i>Diminuição de 2 pontos</i>	12(34,3)			
<i>Diminuição de 3 pontos</i>	2(5,7)			
<i>Diminuição de 4 pontos</i>	1(2,9)			
<i>Igual</i>	8(22,9)			
46 Doentes- 10 Abandonos(excl Ineficácia) -1 Incompleto.			N=35	
8 Abandonos por ineficácia tiveram o mesmo índice inicial e final.				

* Teste não-paramétrico de Wilcoxon para amostra emparelhadas

** 2 Doentes com Classificação 4 na Escala de Faces, convertidos para (2x4=8). Mesmo para índice final

*** 1 Doente com Classificação 5 na Escala de Faces, convertido para (2x5=10). Mesmo para índice final.



F20.1: Impacto Individual da Terapêutica na Intensidade da dor

5.2. Avaliação do Impacto da Terapêutica na Satisfação Pessoal do Idoso.

Com a finalidade de determinar o impacto da terapêutica na satisfação pessoal de cada idoso que acabou o trabalho (n=28), os doentes responderam à pergunta: “Qual o grau de satisfação expresso em pontos (0-10) com o tratamento efetuado?“, em que o zero representa os *Insatisfeitos* e o 10 os *Muito Satisfeitos*.

Para além de considerarmos estes 28 doentes, foram considerados mais 14 que abandonaram o tratamento (8 por ineficácia da medicação, e 6 devido aos efeitos colaterais). Presume-se que estes 14 utentes se considerariam *Insatisfeitos* com o tratamento, e por isso foram considerados como tal.

Os valores da consulta final, foram escalonados em grupos de *Muito Satisfeitos* (correspondência de 8-10); *Satisfeitos* (correspondência de 5-7); *Pouco Satisfeitos* (correspondência de 0-4) e *Insatisfeitos* (correspondente aos abandonos antes da consulta final). O grupo mais prevalente foi o dos *Satisfeitos* 38,1% (n=16), seguido do grupo *Insatisfeitos* 33,3%(n=14). Os grupos *Satisfeitos* e *Muito Satisfeitos* em conjunto, representaram 64,3% (n=27). As diferenças na redução da dor entre graus de satisfação, foram estatisticamente

significativas. Um maior grau de satisfação encontra-se associado a uma maior redução da dor. No (Q11.2) podemos ver os resultados dos doentes avaliados.

No Subgrupo dos *Muito Satisfeitos* ($n=11$), foram determinadas em todos os doentes, as diferenças pontuais na Intensidade da Dor medidas pelo GCP Scale, entre a 2ª e última consultas, bem como qual a medicação que estes doentes estavam a fazer nessa última consulta. Conforme se pode verificar no (Q11.3), a Buprenorfina 54,5% ($n=6$), foi o fármaco mais utilizado neste subgrupo, e aquele que levou a uma maior redução na Intensidade da Dor, seguido do Fentanil 27,3% ($n=3$), o que era espectável pois também tinham maior valor de MED.

Q11.2: Impacto da Terapeutica na Satisfação Pessoal do Doente

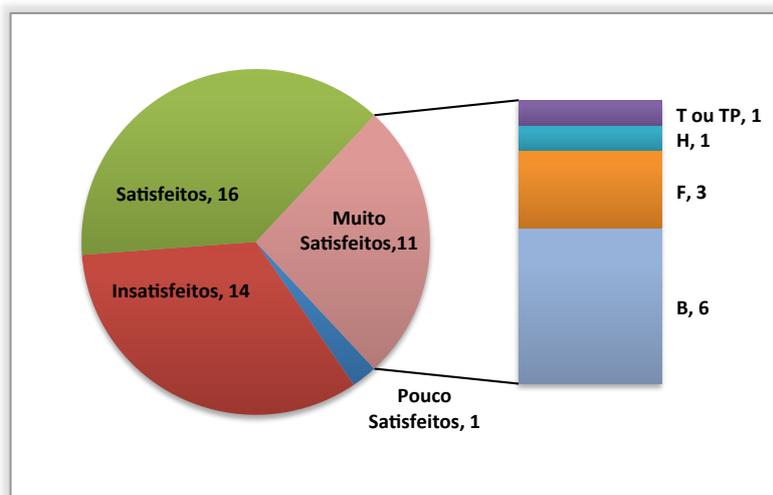
Sujeitos Avaliados	(N = 42)	28 Doentes + 14 Abandonos por Ineficácia e Ef. Colaterais		
Grau Satisfação	Número	Pontuação	Redução da dor	Valor p*
	n(%)		Med (Q25-Q75)	<0,001
Insatisfeitos	14(33,3)	ABD	0(0-0)	
Pouco Satisfeitos	1(2,4)	0-4	1(1-1)	
Satisfeitos	16(38,1)	5-7	2(1-2)	
Muito satisfeitos	11(26,2)	8-10	2(2-2,5)	

*Teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis

Q11.3: Do Sub Grupo dos Muito Satisfeitos

Sujeitos Avaliados	(N = 11)	Intensidade da dor			
Última Medicação	Número	%	Menos 2 Pontos	Menos 3 Pontos	Menos 4 Pontos
Tramadol ou Tramadol + Parac	1(9,1)		1	0	0
Hidromorfona	1(9,1)		0	1	0
Fentanil	3(27,3)		3	0	0
Buprenorfina	6(54,5)		4	1	1
Total	11(100)		8(72,7)	2(18,2)	1(9,1)

Na (F20.2) podemos verificar numa forma gráfica, os tipos de grupos em que os idosos foram classificados, o seu valor, e quais os fármacos mais usados no subgrupo *Muito Satisfeitos*.



F20.2: Distribuição por Grupos e Fármacos e os mais usados nos Muito Satisfeitos

6. Principais Medicamentos Para a Dor que os Doentes Estavam a Tomar, no Início do Presente Estudo (Obj 4). Quadros 12 e Figuras 21.

Foi perguntado aos idosos, na primeira consulta deste estudo, se tomavam qualquer medicamento para a dor. Tivemos resposta positiva em 87% (n=40). Vários tomavam mais do que um medicamento para a dor, em formulações individualizadas ou em associação, o que originou uma média de fármacos por idoso de 1,69. No (Q12.1) estão expostos estes dados.

Q12.1 Quantidade de Medicamentos para a Dor, antes do presente estudo.

N=46	
Está a tomar algum medicamento para o seu problema da dor?	n(%)
Sim	40(87)
Não	6(13)
Nº Utentes com Farmacos para dor	40
Nº Farmacos para a dor	78
Média Farmacos para a dor por doente:	1,69

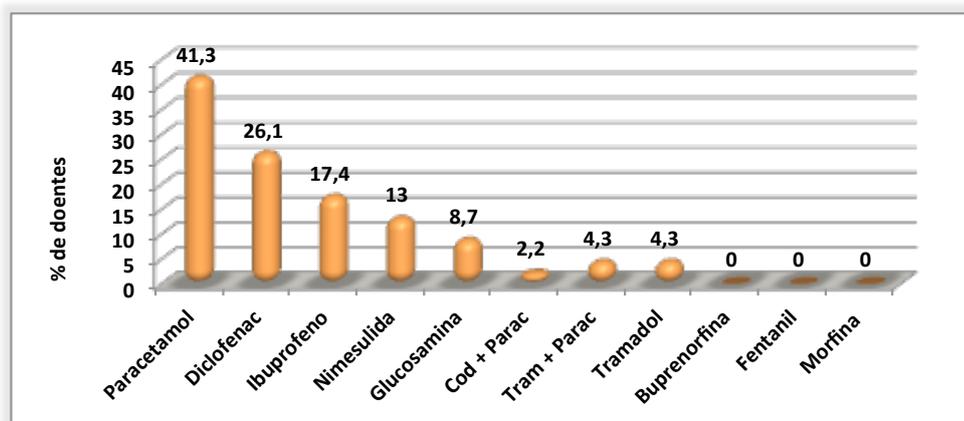
No (Q12.2) estão descritos os medicamentos para a dor, incluindo opioides utilizados pelos idosos que entraram em estudo. De referir, que das 78 medicações encontradas, no

grupo dos opioides (NO2A) apenas constam 10,9% (n=5) utentes e apenas respeitantes ao subgrupo dos opioides fracos, geralmente tomados em associação com o paracetamol. A (F21) mostra-nos o aspeto gráfico dos valores encontrados por fármaco, nos 46 doentes. Notar que os anti-inflamatórios constituíram 48,7% (N=38).

Q12.2 Utilização de Medicação para a Dor na Primeira Consulta, Incluindo Opiáceos

Grupos ATC e respetivos códigos, mais utilizados*				
N=78/46				
COD	N	Nomes	N	% Medicação por Grupo
N02B	21	Paracetamol	19(41,3)	45,70
		AAS	1(2,2)	
		Metamizol	1(2,2)	
N02A	5	Codeína +Paracetamol	1(2,2)	10,90
		Tramadol+Paracetamol	2(4,3)	
		Tramadol	2(4,3)	
		Fentanil	0(0)	
		Morfina	0(0)	
		Buprenorfina	0(0)	
N03	3	Pregabalina	2(4,3)	6,50
		Gabapentina	1(2,2)	
N06A	5	Doluxetina	1(2,2)	10,90
		Venlafaxina	2(4,3)	
		Amitriptilina	2(4,3)	
M01AB	14	Diclofenac	12(26,1)	30,40
		Aceclofenac	1(2,2)	
		Etodolac	1(2,2)	
		Indometacina	0(0)	
		Acemetacina	0(0)	
M01AE	12	Ibuprofeno	8(17,4)	26,10
		Ketoprofeno	1(2,2)	
		Naproxeno	3(6,5)	
M01AC	3	Piroxicam	2(4,3)	6,50
		Meloxicam	1(2,2)	
M01AX	11	Nimesulida	6(13)	23,90
		Glucosamina	4(8,7)	
		Condroitina	1(2,2)	
M01AH	3	Etoricoxib	2(4,3)	6,50
		Celecoxib	1(2,2)	
H02A	1	Prednisolona	1(2,2)	2,20
		Betametasona	0(0)	

* Anatomical Therapeutic Chemical Classification Group



F21: Medic. para a dor que estavam a ser usados quando da 1ª consulta do presente estudo, incl. opiáceos

7. Dimensão do Incumprimento, Abandono e Desistência, nas Tomas e Doses dos Medicamentos Opióides Prescritos (Obj 5). Quadros 13

Dos 46 doentes idosos iniciais, 39,1% (n=18) não acabaram o trabalho por incumprimento, abandono ou desistência sem causa aparente. Notar que 13%(n=6) dos utentes abandonaram por efeitos colaterais, e 17,4%(n=8) devido a ineficácia da medicação instituída. O grupo do Tramadol c/ ou s/ Paracetamol foi o que apresentou mais abandonos 21,7% (n=10). No (Q13.1) estão apresentados os dados discriminados das causas do incumprimento e abandono em cada tipo de opioide utilizado no estudo. No (Q13.2) estão representadas as combinações medicamentosas que levaram ao abandono ou desistência.

Q13,1: Discriminação do Incumprimento e Abandono

Sujeitos Avaliados	(N =46/ 18)	46 Doentes com 18 Abandonos e Incumprimentos					
		Tramadol C/ ou S/ Paracetamol	Morfina	Hidromor	Codeína + Paracet	Buprenorfina	Fentanil
Incumprimento na Medicação							
<i>Nas Tomas</i>	2(4,3)	2	0	0	0	0	0
<i>Nas Doses</i>	1(2,2)	0	0	0	1	0	0
Abandono da Medicação							
<i>Sem causa aparente</i>	1(2,2)	1	0	0	0	0	0
<i>Por efeitos colaterais</i>	6(13)	4	1	0	0	1	0
<i>Ineficácia</i>	8(17,4)	3	1	1	1	1	1
Total	18(39,1)	10(21,7)	2(4,3)	1(2,2)	2(4,3)	2(4,3)	1(2,2)

13.2: Combinações Medicamentosas até ao Abandono ou Incumprimento

Sujeitos Avaliados (N=18)					
Causa	1	2	Causa	1	2
Ineficácia(8)	T		Efeitos Colaterais (6)	T	B
	T			T	M
	T			T	T
	T	M		TP	TP
	T	H		T	
	CP			T	
	T	F		T	
	T	B		T	
S/ Causa Aparente(1)	T		Incumprimento Tomas(2)	T	
				T	
Incumprimento Doses(1)	CP				

T: Tramadol;TP: Tramadol + Paracetamol; CP: Codeína + Paracetamol; B: Buprenorfina

F: Fentanil ; M: Morfina ; H: Hidromorfona

A coluna 1 representa a 1ª Medicação e a coluna 2 a 2ª medicação.

A **Azul** está o fármaco que o doente fazia na altura do abandono

Quando o fármaco é igual na 1ª e 2ª colunas, significa que houve aumento da dose com o mesmo, e não substituição para outro.

8. Principais Efeitos Adversos Com a Terapêutica Instituída (Obj 5).

Quadro 14 e Figura 22

Dos 46 doentes já referidos, todos e pelo menos uma vez, tomaram a medicação opioide prescrita neste estudo, tendo-se registado 73 efeitos adversos. O número de eventos por doente foi de 1,59. A Obstipação e as Náuseas foram os efeitos adversos mais frequentes, com uma incidência de 76,1 e 32,6% respetivamente. Contudo, outros foram registados, como se pode verificar no (Q14). A comparação da incidência dos efeitos colaterais entre os três grupos de maior dimensão (tramadol, buprenorfina, fentanil) através do teste do Qui-Quadrado, revelou não existem diferenças significativas entre estes três grupos no que se refere à incidência de cada um dos eventos adversos. Na (F22) estão numa forma gráfica, os dados referenciados no (Q14).

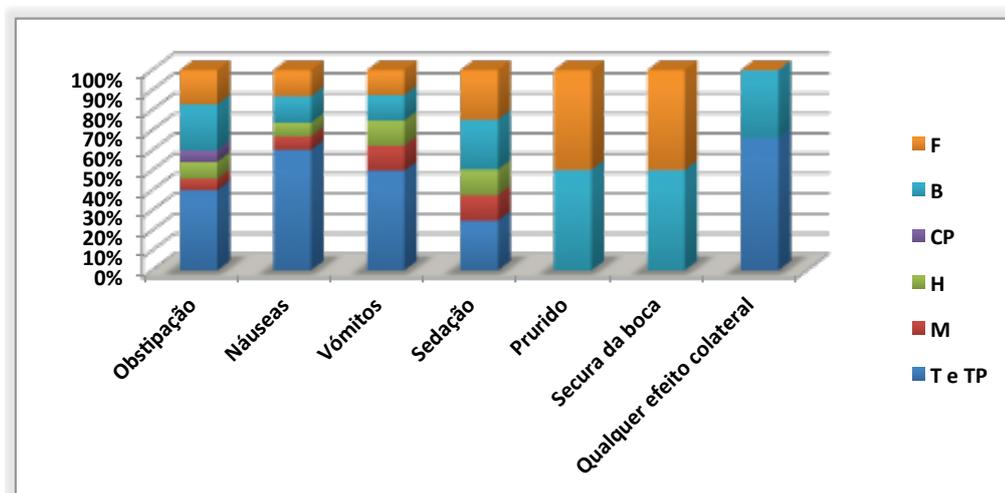
Q14: Principais Efeitos Adversos com a Terapeutica Instituida.

46 Doentes tomaram 78 medicamentos com 73 efeitos colaterais)

Sujeitos Avaliados	46 Doentes que tiveram 73 efeitos colaterais.							Valor p**
	N=46/73 Tramadol e Tram + Parac	Morfina	Hidrom	Codeina + Paracet	Buprenor	Fentani l	Total	
Incidência* de Ef. Adversos	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	
Obstipação	14(30,4)	2(4,3)	3(6,5)	2(4,3)	8(17,4)	6(13,0)	35(76,1)	0,222
Náuseas	9(19,6)	1(2,2)	1(2,2)	0(0)	2(4,3)	2(4,3)	15(32,6)	0,874
Vômitos	4(8,7)	1(2,2)	1(2,2)	0(0)	1(2,2)	1(2,2)	8(17,4)	0,971
Sedação	2(4,3)	1(2,2)	1(2,2)	0(0)	2(4,3)	2(4,3)	8(17,4)	0,268
Prurido	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	1(2,2)	1(2,2)	2(4,3)	0,161
Secura da boca	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	1(2,2)	1(2,2)	2(4,3)	0,161
Qualquer efeito colateral	2(4,3)	0(0)	0(0)	0(0)	1(2,2)	0(0)	3(6,5)	0,691
Nº médio de efeitos colat/utilização (Nº Eventos/Doente)				1,59			73	

*nº de doentes com determinado efeito/nº total de doentes no subgrupo

** Comparação da incidência dos efeitos colaterais entre os três grupos de maior dimensão (tramadol, buprenorfina, e Fentanil), através do teste do Qui-Quadrado



F22: Principais Efeitos Adversos com a Terapeutica Instituida

CAPÍTULO VI

DISCUSSÃO

O principal objectivo desta investigação consistiu em estudar, no âmbito da Medicina Familiar, se o uso de opioides nos idosos ≥ 65 anos com Dor Crónica Não Oncológica, poderia ser uma mais valia terapêutica a considerar na prática clínica destes doentes, e quais as vantagens e limitações ao seu uso. A Medicina Familiar encontra-se em situação privilegiada no atendimento a idosos, pois para além do facto de lidar diariamente com eles, existe quase sempre uma empatia própria nesta relação, que implica uma maior abertura e confiança entre estas duas partes.

Por outro lado, sabemos da dimensão atual deste problema da Dor Crónica, principalmente em idosos, que afeta grande número de doentes. No caso Português, estima-se que a prevalência da Dor Crónica na população em geral seja de 36,7%, e nos idosos com idade superior ou igual a 65 anos, se situe entre 56-63% (Azevedo LF, Lopes JMC et al 2012). Na Europa, estima-se um valor entre 19 a 31,7% da população geral.

Considerando os idosos, uma faixa etária de risco na toma de medicamentos amplamente usados para a Dor Crónica (American Geriatrics Society 2009), mais importante se torna não fechar a porta a uma classe terapêutica que pode constituir uma alternativa, complemento, e ao mesmo tempo uma possível mais valia na sua abordagem.

A discussão de resultados é apresentada conforme os objetivos delineados, procurando relacionar os resultados obtidos com os dados da literatura consultada.

Uma Dor Crónica tem geralmente um padrão recorrente ou contínuo, e tem uma intensidade moderada a severa na população geral com Dor Crónica (Breivik H, Collet B, Ventafridda V 2006); (Gureje O 1998) ; (Rustoen T, Wahl AK, et al. 2004). No nosso tra-

balho, uma dor contínua persistente, foi relatada por 73,9%(n=34) e uma dor recorrente em 26,1%(n=12). Nestes valores temos a considerar que a totalidade da amostra estava limitada a estes 2 padrões. A dor esporádica não foi considerada para a seleção dos doentes, dado o seu carácter mais ocasional. A mediana da duração em anos da dor situou-se nos 10(6-15), valor que está de acordo com os dados de outros estudos realizados na população geral (Breivik H, Collet B, Ventafridda V 2006). No que diz respeito à Intensidade da Dor, a mediana situou-se no valor 8(8-9) da escala GCP, o que nos surpreendeu um pouco, pois revelou dores de intensidade considerável, mesmo quando alguns dos doentes já estavam a tomar nesse momento, alguma medicação para a dor. Contudo, estudos na população geral com Dor Crónica, apontam para valores apenas ligeiramente mais baixos (7.02±1.63) (Park JH, Kim JH, Yun SC 2011). Assim, a categoria de Dor Severa foi a mais prevalente 89%(n=41), o que pode ter a ver com o facto de estarmos a lidar apenas com utentes idosos.

A auto percepção do Grau de Interferência da Dor nas AVD foi avaliada pela GCP Scale, e o grupo da Interferência Grave 80,4%(n=37) foi o mais prevalente. Isto reflete que os doentes sentem-se constantemente limitados e tem a dor como a razão principal para essa própria limitação. Mesmo que a limitação não esteja muitas vezes de acordo com a intensidade da queixa e a expressão desta ser por vezes subjetiva, este achado não deixa de ser muito relevante. Esta incapacidade é em geral relatada por outros autores como muito alta entre os sujeitos com Dor Crónica e o seu impacto no estado emocional, humor e risco de ansiedade e depressão é evidente. (Blyth FM, March LM et al 2001) e (Breivik H, Collet B, Ventafridda V 2006) e (Catala E, Reig E, Artes M et al. 2002).

As localizações mais frequentes da dor estão de acordo com estudos prévios. (Gureje O 1998) e (Catala E, Reig E, Artes M et al. 2002) e ainda (Rustoen T, Wahl AK, et al. 2004). No nosso estudo, a dor na região lombar 31,1%(n=33) e nos joelhos 20,8%(n=22) foram as mais relatadas. Quando se perguntou aos doentes qual a causa da sua dor, a osteoartrose foi a razão principal apontada, com ampla margem de diferença para as outras 51,8%(n=29), o que está de acordo com outros estudos elaborados na população Portuguesa, (47%) na população geral com Dor Crónica (Azevedo LF, Lopes JMC et al 2012).

Foram utilizadas neste trabalho doses limite até 100 MED, pois achamos ser uma dose razoável para este efeito, pois por um lado estamos a trabalhar com doentes idosos, e ao mesmo tempo com Médicos de Família temerosos de usar este tipo de terapêutica (receito

dos efeitos colaterais e das doses a usar) e algumas vezes com falta de experiência no seu uso, principalmente tratando-se de opioides fortes. Em 2009, a “Clinical Guidelines for the Use of Chronic Noncancer Pain” (The American Pain Society and American Academy of Pain Medicine) propuseram em consensus, que fosse considerada “*alta dose de terapia opioide valores > 200 mg diários de morfina oral*” (Chou R, 2009), e também que “*a dor crónica não oncológica pode ser bem controlada efetivamente com doses até 200 mg/d de morfina ou equivalente, e a maioria dos doentes responderá a doses até este valor*”. Contudo este valor era considerado para a população com Dor Crónica em geral, e não para Geriatria.

Os opioides são geralmente seguros nos idosos se devidamente prescritos. Como classe de medicamentos causam menos toxicidade que os NSAIDs, e parecem causar menor diminuição cognitiva que as benzodiazepinas (Hanks GW, 1995). Por outro lado, altas doses de terapêutica opioide podem ser ineficazes e ou inseguras. Opioides potentes podem estar associados a piores resultados do ponto de vista funcional que opioides mais fracos. (Furlan AD S.-G. , 2006) (Gross DP, 2009). Segurança e efetividade da terapia opioide para a DCNO deve ser rotinamente avaliada pelo prescritor, acompanhando e documentando tanto a melhora funcional, quanto o alívio da dor. A AMDG considera que a dose total de opioides a usar na DCNO não deve ser superior a 120 mg oral MED, baseada em estudo de cohort (Dunn KM 2010), e que os riscos aumentam substancialmente em doses superiores a estas. Para a Canadian Guidline (CGSEUO) a dose até 200 mg/d de morfina ou equivalente será a ideal na abordagem a estes doentes com DCNO.

Baseados nestes pressupostos, e com o objectivo máximo de segurança e porque destinado a pessoas idosas, impusemos como limite o uso de 100 mg MED diárias.

O Tramadol foi o fármaco mais utilizado de entre os opioides, associado ou não ao Paracetamol, com doses MED entre 30-40 e assim correspondentes a doses diárias de 150-200 mg diárias (Q9; pág.165). Este fármaco foi, na maioria das situações, a porta de entrada dos doentes no grupo dos opioides, constituindo assim o primeiro degrau na sua abordagem (Anexo B-7). Não admira que tal tenha acontecido, pois já era um fármaco com alguma rotina de prescrição médica. No questionário da primeira consulta (e assim antes do início deste trabalho), o tramadol constituiu o opioide quase exclusivo dos doentes que faziam opioides, representando apenas 8,6% (n=4) do total de toda a medicação.

De entre os opioides fortes, foi a Buprenorfina na forma transdérmica a mais utilizada, com doses entre 21-84 MED (Q9; pág.165) . Os patches poderiam ser divididos em 2 ou em 4, de forma a satisfazerem as doses diárias requeridas (Anexo B6; Q2.1; pág.232). Este trabalho foi na maior parte das vezes efetuado pela enfermagem que colaborou na explicação técnica deste procedimento. As características da Buprenorfina, apresentadas na pág. 133 e nas doses limites acima apontadas, tendo em conta a situação particular dos utentes idosos (habitualmente polimedicados com múltiplos fármacos per os), poderá ser nesta forma de apresentação, o opioide forte de eleição para os doentes idosos com essas necessidades, faltando porém mais estudos com o uso deste fármaco nesta classe etária, com a finalidade duma avaliação mais rigorosa de resultados

Ensaio controlado demonstraram que a manutenção do tratamento com Buprenorfina é segura e efetiva quando prescrita nos Cuidados de Saúde Primários (Moore BA, Fiellin DA et al 2007) e (Mintzer IL, Eisenberg M et al 2007) e ainda (Stein MD, Cioe P, Friedmann PD 2005).

Outros trabalhos parecem apoiar este pensamento, ao comparar grupo de utentes com Fentanil e Buprenorfina, revelando “ *menos efeitos colaterais no grupo da Buprenorfina*” (Mitra F, Chowdhury S et al 2013) ou “ *a alta eficácia e boa tolerabilidade da Buprenorfina confirmando a sua utilidade no tratamento da dor crónica moderada a severa no tratamento da dor crónica não oncológica*” (Przeklasa-Muszynska A, Dobrogowski J 2011) ou ainda que “ *Os resultados confirmam que os doentes idosos beneficiam com o uso de Buprenorfina transdérmica em patch de 7 dias, com redução na dor e aumento da qualidade de vida*” (Wahle K, Krings D, Schwenke K 2013).

De referir que a utilização de Buprenorfina e Fentanil pelos Médicos de Família ultrapassou as nossas expetativas, sendo prescritos 23 vezes (do total de 78 prescrições), correspondendo a 29,5% .

Na avaliação do Estado Funcional do Idoso, com a escala de Katz, nos 27 doentes em estudo não existiu uma diferença estatisticamente significativa no índice entre a avaliação inicial e final. No estudo, 74,81% (n=20) doentes mantiveram o mesmo índice inicial e final, embora na globalidade tenha havido um aumento de 5 pontos (Q10.1;F19.1; pág.167). Assim, parece não haver uma melhoria significativa da função das AVD destes doentes, após

a toma de opioides, mesmo que exista melhoria significativa da intensidade da dor. Estes dados estão de acordo com outros trabalhos, em que “ *os achados no que respeita à qualidade de vida e estado funcional são inconclusivos, devido à insuficiente quantidade de evidência e achados estatísticos, para o uso de formulações orais, transdérmicas e intratecais.*” (Meredith Noble, Jonathan R, Stephan J et al 2010) e ainda “ *os opioides melhoram moderadamente a dor e a função física.* “ (Eveline N, Anne WSR, Elaine H et al 2009).

Quanto ao Estado Emocional e do Humor, é geralmente aceite que os doentes com DCNO têm uma grande prevalência de depressão e distúrbios da ansiedade (Fishbain DA 2008), e que doentes com ansiedade ou depressão podem ter uma resposta analgésica diminuída à terapia opioide (Wasan AD 2005) e ou uma perceção da dor aumentada (Riley JL 2008). No nosso trabalho, 32,7% (n=8) dos doentes avaliados no início do trabalho, apresentavam depressão ligeira inicial quando avaliados com o teste Yesavage. No índice final houve uma melhoria de 12 pontos (8 doentes diminuíram o score), mas estatisticamente não existiu uma diferença significativa no índice entre a avaliação inicial e a final (Q10.2;F19.2; pág.168), pelo que parece haver a hipótese de por si só, o abaixamento do limiar da dor com analgésicos, não ter grande interferência nas queixas depressivas, ansiosas ou alterações do humor, e que tratar apenas a dor crónica nestes doentes não constitui por si só uma abordagem correta, sendo necessária também a devida abordagem psiquiátrica. Dada a dimensão da amostra não poderemos chegar a uma conclusão rigorosa, mas futuros trabalhos neste sentido poderão abordar melhor este pressuposto.

Do ponto de vista Cognitivo do idoso, avaliado com o uso do MMSE, existiu entre o índice inicial e final, apenas uma melhoria em 8 pontos na globalidade. Sete doentes aumentaram o score, 2 diminuíram, e 16 apresentaram o mesmo resultado inicial e final. Não existiu uma diferença estatisticamente significativa entre a avaliação inicial e a avaliação final (Q10.3;F19.3; pág.170). Estes dados parecem sugerir que o abaixamento do limiar da dor com analgésicos num curto espaço de tempo, não tem grande interferência no aspecto cognitivo dos doentes, embora possa constituir um fator positivo, uma vez que mesmo assim houve uma melhoria em alguns deles. Ensaio publicados seguem em ambos os sentidos , pois por um lado “ *pacientes a quem foram aumentadas doses > 30% de narcóticos, experimentaram diminuição cognitiva importante*” (Bruera E, MacMillam K, Hanson J et al 1989), mas por outro, “*a própria dor crónica por si só, parece diminuir as capacidades cog-*

tivas” (Seminowicz DA 2007) ou ainda “*A dor lombar crónica diminui por si própria algumas funções cognitivas, mas o uso da terapia opioide a longo prazo adiciona uma maior perda cognitiva*” (Schiltenswolf M, Akbar M, Hug A et al 2014).

No que se refere ao Impacto da Terapêutica na Intensidade da Dor do idoso, existiu uma diferença estatisticamente significativa entre as avaliações iniciais e finais. Apenas 22,9% (n=8) ficaram em situação idêntica aquela em que começaram, e por isso sem referir qualquer benefício (desistentes por ineficácia do tratamento). Os outros referiram melhora em escalas diferentes, sendo que a diminuição pontual de 1 e 2 pontos foi a mais prevalente 68,6% (n=24), tendo 8,6% (n=3) relatando diminuições ainda maiores. Na totalidade houve uma diminuição de 46 pontos entre as avaliações inicial e final -15,9% (n=35) (Q11.1;F20.1; pág.172). Dada a reduzida dimensão da amostra, já prevista desde o início do trabalho, não existiu grande preocupação em saber qual o tipo de dor (neuropática, nociceptiva ou mista), que melhor beneficiou com este tipo de tratamento para a Dor Crónica.

Existem ensaios clínicos diversos, com resultados nem sempre muito condizentes, no que respeita à eficácia deste tipo de terapêutica, embora a maioria mostrando ser uma terapêutica com resultados pequenos a moderados. “*..O efeito dos opioides versus placebo na diminuição da dor foi médio e pequeno do ponto de vista funcional*”, bem como “*.. efeito médio na dor nociceptiva e pequeno do ponto de vista funcional*” e “*..efeito médio no alívio da dor neuropática e pequeno do ponto de vista funcional*” (Furlan AD, Chaparro LE, Irvin E et al 2010). Por outro lado, “*..opioides não tramadol, mostraram nos casos de osteoartrose, pequeno a moderado efeito benéfico e que por isso e atendendo aos efeitos adversos, não deverão ser rotineiramente usados mesmo nos casos de artrose severa*” (Nuesch E, Rutjes AW, Husni E et al 2009).

Um dos aspectos importantes do trabalho, era a avaliação do Impacto do Tratamento na Satisfação Pessoal dos idosos, pois isto na prática traduzia a mais valia da terapêutica instituída, avaliada por cada um deles. Considerando todo o período de tratamento, o doente expressou qual o grau de satisfação que sentiu com o seu uso. No grupo dos *Insatisfeitos* 33,3% (n=14) foram considerados os abandonos devidos a efeitos colaterais ou ineficácia, pois consideramos que os doentes nesta situação não se sentiram satisfeitos com este tipo de terapêutica, por uma ou mais variadas razões. Dos restantes (n=28), apenas 1 manifestou estar *Pouco Satisfeito* com a terapêutica. Os outros manifestaram estar *Satisfeitos* e *Muito*

Satisfeitos 64,3% (n=27) (Q11.2;F20.2; pág.174). As diferenças na redução da dor entre os graus de satisfação foram estatisticamente significativas. Considerando apenas o grupo dos *Muitos Satisfeitos*, a Buprenorfina foi o fármaco mais usado e o que levou a uma maior redução na intensidade da dor, seguida pelo Fentanil (Q11.3; pág.174). Mesmo considerando a amostra como reduzida, a facilidade do uso destes fármacos de forma transdérmica, o facto de não serem aplicados diariamente e ao mesmo tempo não sobrecarregarem outras terapêuticas por os, de aliviarem a dor numa forma considerada significativa e de se tornarem para o doente uma medicação barata uma vez que beneficiam de portaria especial para doença crónica, contribuíram decididamente para estes resultados.

Na primeira consulta, nos idosos que fizeram parte deste estudo, 87% (n=40) referiram estar a tomar algum medicamento para a dor, sendo a média de fármacos para a dor por doente de 1,69. Isto não significa de forma alguma, que os doentes se apresentaram a tomar este tipo de medicação de forma correta. Uns faziam doses sub terapêuticas, outros um número de tomas variadas e de forma não diária, outros deixaram acabar as embalagens e estavam há alguns dias sem qualquer toma. Quem trabalha diariamente com estes doentes apercebe-se imediatamente deste facto. Os nossos resultados não entraram em consideração com estes aspectos, que limitam em parte os valores apresentados .

Apesar disto, podemos ter uma ideia de qual a medicação que estava a ser efetuada para a dor nestes doentes idosos, medicados essencialmente pelos respetivos Médicos de Família, antes do início deste trabalho. O Paracetamol foi o fármaco mais prevalente 41,3%(n=19), seguido pelo Diclofenac 26,1% (n=12) e Ibuprofeno 17,4% (n=8). De notar o grupo dos opioides que representaram apenas 10,9% (n=5), todos opioides fracos, (Q12.2; pág.176). De notar ainda o grande número de anti-inflamatórios usados (grupos M01AB/E/C/H/X do Q12.2). Isto significa, que mesmo em doentes idosos se continua a privilegiar muito os AINE e Coxibes.

O facto do Paracetamol ser amplamente usado neste grupo populacional, devemos ter em conta que raramente por si só, constitui uma alternativa válida no tratamento destes doentes com Dor Crónica Não Oncológica. Estes dados estão genericamente de acordo com o revelado no estudo de prevalência da Dor Crónica em Portugal (Azevedo LF, Lopes JMC et al 2012), e noutra estudo prospetivo de cohort efetuado por Médicos de Família em França

com idosos não institucionalizados, com mais de 65 anos (Bertin P, Becquemont L, Corruble E et al 2013) .

Da totalidade inicial dos doentes, 39,1% (n=18) não acabaram o programa devido a Incumprimento da medicação ou Abandono. O Abandono por ineficácia, onde se inclui a proposta de desistência da toma do opioide pelo médico 17,4% (n=8), foi a causa mais prevalente das desistências. Os efeitos colaterais constituíram causa de 13% (n=6) dos abandonos, sendo a segunda principal causa. Os doentes a tomarem Tramadol c/ ou s/ Paracetamol foram os que apresentaram maior taxa de abandono, quer por ineficácia (n=3), quer por efeitos colaterais (n=4) (Q13.1; pág.177). Temos ainda que pelo menos 4,3% (n=2) não fizeram as tomas como prescrito, por razões diferentes. Houve abandonos com muitas combinações diferentes de fármacos, não se podendo responsabilizar particularmente qualquer uma delas (Q13.2; pág.178). O fármaco deveria ser considerado efetivo se obtivesse melhoria da função ou pelo menos 30% na redução da intensidade da dor. Por isto, durante o programa, dever-se-ia ter avaliado as alterações na intensidade da dor e função para se determinar qual a % de alteração, obtendo o respetivo score (Baseline – endpoint) . Na prática e na maioria dos casos, o tratamento foi considerado ineficaz quando não havia diminuição de pontos na escala na avaliação das consultas seguintes, o que correspondia também à referência pelo doente de que não sentia qualquer melhora, apesar da toma correta da medicação. No entanto, houve quem fizesse essa avaliação pelo método da efetividade, atrás exposto.

Os principais Efeitos Colaterais encontrados com a medicação opioide prescrita, foram a obstipação 76,1% (n=35), as náuseas 32,6% (n=15) e os vômitos 17,4% (n=8), sendo o nº de eventos por doente de 1,59. Considerando os valores dos 3 grupos de maior dimensão (Tramadol c/ ou s/ Paracetamol ; Buprenorfina ; Fentanil), não existiu diferença estatisticamente significativa entre eles no que se refere à incidência de cada um dos eventos adversos. Estes valores podem ser constatados no (Q14;F22; pág.179). Estes resultados foram obtidos a partir duma população idosa de idade maior ou igual a 65 anos, que se encontrava na maioria das vezes poli medicada. Nos idosos a absorção, distribuição, biotransformação e eliminação dos fármacos estão alterados e exigem por parte dos profissionais de saúde um conhecimento destes mecanismos, com a finalidade de não criar novos problemas àqueles já existentes, muitas vezes de gravidade considerável. Talvez por isto, todos os valores encontrados são algo superiores aos encontrados noutros ensaios efetuados

que não contemplam apenas a população idosa (National Pain Center Canada 2010) e (McNicol ED, Midbari A, Eisenberg E 2013).

Dada a dimensão do problema da Dor Crônica em idosos, o Médico de Família e de outras Especialidades Médicas, deverão ser profissionais devidamente informados e com um mínimo de experiência no uso de medicamentos opioides, devendo ter em consideração esta classe terapêutica. Formação nesta área a todos os intervenientes no atendimento, torna-se assim imperativo. Este trabalho também tinha a vantagem de servir de alerta e até de uma consciencialização coletiva daqueles que no seu dia a dia se deparam com estes doentes.

Por outro lado cada vez mais nos deparamos com doentes idosos, que em virtude da sua patologia são aconselhados a fazerem medicações preventivas, ou que contraindicam a toma de AINE, como são o caso do uso dos anticoagulantes, das doenças cardiovasculares e insuficiência renal, cada vez mais prevalentes com o aumento da longevidade. Nestes casos, a medicação opioide torna-se uma alternativa válida se convenientemente administrada, evitando o que muitas vezes se vê na prática clínica, com doentes justificando-se que não podem tomar medicamentos para a dor por causa de outras medicações, estando desta maneira “condenados” ao sofrimento.

Durante a realização deste trabalho não houve nenhum caso de abuso ou desenvolvimento de adição ou de efeitos colaterais graves. Contudo a evidência que suporta estas conclusões é fraca, e estudos a longo prazo são necessários para identificar os pacientes que mais poderão beneficiar com este tipo de tratamento.

Limitações

No final, esperávamos ter um maior número de doentes neste trabalho, tendo em conta todas as razões anteriormente apontadas. Compreendemos porém, que este tema ainda não está de todo enraizado nos médicos e nos doentes, que diariamente lidam com a Dor Crónica. Também o facto de possivelmente termos sido algo ambiciosos ao juntar a realização de alguns instrumentos de avaliação, mesmo sabendo não serem demasiadamente extensos, estes requeriam mesmo assim algum tempo, treino e disponibilidade, o que não se coaduna com os 15 minutos por consulta que está estipulado em quase todos os Centros de Saúde do nosso ACES. Em alguns casos, os doentes idosos não quiseram assinar o Consentimentos Informado sem o mostrarem primeiro aos familiares, e estes por vezes recusaram com medo de se tratar de algo de muito transcendental ou experimental, ou por saberem que se tratavam de medicamentos derivados da morfina.

Por outro lado alguns médicos, sabendo que alguns doentes idosos já tinham tido previamente alguns efeitos adversos com opioides fracos (Exp Tramadol), evitaram integrar estes doentes no trabalho, apesar de muitas vezes estes resultados anteriores negativos, no que diz respeito a efeitos adversos, terem sido obtidos sem alguns cuidados básicos preconizados para início de tratamento. Todas estas razões limitaram o número final de doentes idosos em estudo (n=46), apesar de diariamente muitos casos estarem frequentemente perante nós. Este problema não é específico dos nossos Centros de Saúde, mas também reportado por vários autores. (Spitz A 2011) e (Seamark D, Seamark C, Greaves C 2013).

Outras limitações incluíram a heterogeneidade da terapêutica opioide instituída; o facto de cada doente em estudo vir medicado com uma parafernália de medicação, diferente entre cada um, com possíveis interações com a medicação opioide utilizada; o trabalho ser um estudo experimental não randomizado; haverem muito poucos trabalhos em idosos que permitam a comparação dos dados obtidos em condições semelhantes às realizadas; trabalho efetuado por investigadores diversos com condições diferentes, tornando mais subjetiva a realização e a interpretação dos diferentes testes aplicados, condicionando de alguma maneira as conclusões.

CONCLUSÃO

A Dor Crónica Não Oncológica é um desafio à Medicina e ao desafiar a distinção entre corpo e mente, representa o paradigma dos conceitos médicos atuais. Desafia a noção de cura, e sendo extremamente frequente e de custos elevados, constitui um problema maior de Saúde Pública. Para o doente idoso, a Dor Crónica constitui um grande impacto social e pessoal e não raramente implica mudança de hábitos e atitudes, com tradução na sua qualidade de vida. Os nossos resultados mostram que a Dor Crónica tende a persistir por vários anos e que o padrão persistente de dor mais frequente é a forma contínua, de intensidade habitualmente relatada pelos doentes como de grau severa, originando um escalão de interferência severa nas atividades de vida diária. Região lombar e joelhos constituíram as localizações mais frequentes e a osteoartrose foi a auto referencia etiológica mais apontada. O uso de medicamentos opioides, sejam eles fracos (minor) ou fortes (major), na dose utilizada de até 100 equivalentes de morfina, não parecem interferir no estado funcional, emocional e do humor ou da função cognitiva nos doentes idosos deste estudo. Contudo, este tipo de terapêutica teve um impacto significativo na redução da intensidade da dor, o que originou um maior grau de satisfação pessoal no final da avaliação, também de forma significativa. Apesar da Dor Crónica intervir significativamente na qualidade de vida dos utentes idosos, alguns não tomavam qualquer medicação para a dor, antes deste trabalho. Dos medicados, o grupo dos opioides foram dos menos prescritos, em contraste com o dos AINEs que nos doentes idosos deveriam ser prescritos com cautelas suplementares. O paracetamol isolado, foi o fármaco mais prescrito, mesmo sabendo-se da sua fraca potencia analgésica para a maioria destes casos. O incumprimento nas tomas ou nas doses revelou-se de pouca importância, mas já o abandono da medicação por efeitos adversos colaterais ou por ineficácia teve importância considerável. A obstipação, náuseas e vómitos foram os efeitos adversos mais prevalentes. Dada a sua dimensão, são factores muito importantes a considerar, nomeadamente nos idosos, antes duma possível medicação com estes fármacos. A comparação da incidência dos efeitos colaterais entre o tramadol, buprenorfina e fentanil, revelou não existirem diferenças significativas entre eles, no que se refere à incidência de cada um dos efei-

tos adversos. Apesar disto, a buprenorfina com uso transdérmico, atendendo ao seu perfil farmacológico e à facilidade e comodidade do seu uso, poderá ser para esta faixa etária, em doses moderadas e em doentes selecionados, o fármaco mais adequado quando se necessita de um opioide forte. O tramadol, mesmo tratando-se dum opioide fraco, foi o que apresentou o maior número de casos de náuseas e vômitos, sendo o fármaco que obteve mais abandonos. Regra geral, os efeitos colaterais não são severos, mas mesmo assim responsáveis por muitos abandonos à terapêutica. A terapêutica opioide para os doentes idosos pode ser segura e efetiva até 100 equivalentes de morfina, com as devidas precauções, incluindo titulação e frequente monitorização. Dada a importância atual deste tema, outros trabalhos porventura mais específicos, contribuirão decididamente para um maior conhecimento e experiência nesta área da Medicina. Os Médicos de Família, como técnicos privilegiados na relação com doentes com Dor Crónica Não Oncológica, desempenham um papel fundamental na sua abordagem. O manejo da dor no idoso é um desafio para qualquer profissional de saúde. Alguns doentes que poderiam beneficiar da terapia opioide, não estão a recebê-la. Muito poucos médicos têm treino específico nesta problemática da Dor Crónica bem como no seu tratamento, e isto pode explicar em parte a razão de muitos doentes não estarem a ser tratados convenientemente. Olhar as necessidades de formação e particularmente as competências neste área, juntamente com a sensibilização dos profissionais, contribuirão decididamente para mudar a abordagem da Dor Crónica nos idosos, e como consequência, minorar o sofrimento dos nossos doentes.

LISTA DE REFERÊNCIAS

- Abbagnano N. *Dicionário de Filosofia*. São Paulo: Martins Fontes, 2000.
- Adams NJ, Plane MB, Fleming MF, Mundt MP, Saunders LA, Stauffacher EA. "Opioids and the treatment of chronic pain in primary care sample." *J Pain Symptom Manage* 22(3) (Set 2001): 791-6.
- Ahmed M, Matsumura B, Crisitan A. "Aged related changes in muscles and joints." *Phys Med Rehabil Clin N Am*, 2005: 19-39.
- American Geriatrics Society. "AGS Panel on Pharmacological Management of Persistent Pain in Older Persons." *JAGS* 57 (2009): 1331-1346.
- American Geriatrics Society Panel. "Pharmacological Management of Persistent Pain in Older Persons." *Journal of the American Geriatrics Society* 57 (2009): 1331-1346.
- Arendt H. *A Questão Social*. Moraes Editores. Lisboa, 1971.
- Arent-Nielsen, LP. "Visceral Pain: Gender, Differences in Response to Experimental and Clinical Pain." *Eur J Pain*, Oct de 2004: 465-72.
- Ashbum MA, Witkin L,. "Integrating outcome data collection into the care of the patient with pain." *Pain* 153 (2012): 1549-50.
- Atkinson RE, Schofield P et al. "Opioids in the treatment of cancer pain." Montagem por D.Doyle. *London Int Congress and Symposium Series*. London: Royal Society of Medicine, 1990. 81-87.
- Azevedo L, Pereira A, Mendonça L, Dias C, Lopes JMC. "A poputation-based study on chronic pain and opioids utilization in Portugal." *Pain - Accepted date: 20/08/13*, 2013.
- Azevedo LF, Lopes JMC et al. "Epidemiology of Chronic Pain: A Population-Based Nationwide Study on Its Prevalence, Characteristics ans Associated Disability in Portugal." *The Journal of Pain* 13, n.º 8 (Aug 2012): 773-783.
- Azevedo LF, Pereira A, Mendonça L, Dias C, Lopes JMC. "Epidemiology of Chronic Pain: A Population-Based Nationwide Study on Its Prevalence, Characteristics ans Associated Disability in Portugal." *The Journal of Pain* 13, n.º 8 (Aug 2012): 773-783.
- Bacon F. "BBC ART." www.bbc.co.uk/arts/yourpaintings/artists/Francis-bacon.
- Badio B, Daly JW. "Epibatidine a potent analgetic and nicotinic agonist." *Mol Pharmacol*, 1994: 563-69.
- Bailey PL, Stanley TH. *Intravenous opioid anesthetics in Anesthesia*. 4 th. Montagem por Miller RD ed. New York: Churchil Livingstone, 1994.
- Baillargeon L, Landreville P, Verreault R, Beauchemin JP, Gregoire JP, Morin CM. "Discontinuation of benzodiazepines among older insomniac adults treated with cognitive-behavioural therapy combined with gradual tapering: a randomized trial." *CMAG* 169(10) (2003): 1015-20.

- Ballantyne JC, Mao J. "Opioid therapy for Chronic pain. ." *New England Journal of Medicine* 349(20) (Nov 2003): 1943-53.
- Baron MJ, MacDonald PW. "Significant pain reduction in chronic pain patients after detoxification from high-dose opioids." *Journal of Opioid Management* 2(5) (SET 2006): 277-82.
- Baron R. "Neuropathic Pain: Clinical." 2009: 894.
- Barton A, Mulley G. "History of Development of Geriatric Medicine in U.K." *Postgrad Med Journal* 79 (2003): 229-34.
- Basbaum A, Bussnell C, Devor M. "Pain: Basic Mechanisms, un updated review." *Pain*, 2005.
- Bear MF, Connors BW, Paradiso MA. *Neurociencias: Desvendando o Sistema Nervoso 3ª Ed.* Porto Alegre: Artmed, 2008.
- Beauvoir S. "A Velhice." 17. Nova Fronteira, 1990.
- Benett, GJ. "Update on the neurophysiology of pain transmission and modulation: Focus on the NMDA-receptor." *Journal of Pain Symptom Management*, 2000: S2-6.
- Bertin P, Becquemont L, Corruble E et al. "The therapeutic management of chronic pain in ambulatory care patients aged 65 and over in France: the S.Ages Cohort.Baseline Data." *J Nut Health Aging*, 2013: 681-6.
- Blackbukrn S. *Diccionario Oxford de Filosofia*. Rio de Janeiro: Jorge Zahar, 1997.
- Blandizzi C, Tuccori M, Colucci R et al. "Clinical efficacy of esomeprazole in the prevention and healing of gastrointestinal toxicity associated with NSAIDs in elderly patients." *Drugs Aging* 25 (2008): 197-208.
- Blyth FM, March LM et al. "Chronic pain in Australia: A Prevalence Study." *Pain*, 2001: 127-134.
- Boas RA, Villiger JW. "Clinical actions of fentanyl and buprenorphine. The significance of receptor binding." *Br J Anaesth*, 1985: 192-196.
- Boers M, Tangelder MJ, Van Ingen H et al. "The rate of NSAIDs-induced endoscopic ulcers increases linearly but not exponentially with age: A pooled analyses of 12 randomised trials." *Ann Rheum Dis* 66 (2007): 417-18.
- Bonetti, L.V. *Exercícios Proprioceptivos na prevenção de lesões do tornozelo e joelho no esporte*. Fisiomed. 2007. <http://www.wgate.com.br/fisiomed>.
- Bonica J,Loeser JD. *History of Pain Concepts and Therapy*. Filadelfia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001.
- Bonica JJ. *The Management of Pain*. Philadelphia: W.B. Saunders & Co, 1990.
- Borsook D. "Pain: The Past, Present and Future." *Adv Drug Deliv Rev*, Aug de 2003: 931-4.
- Boysen K, Hertel S et al. "Buprenorphine antagonism of ventilatory depression following fentanyl anaesthesia." *Acta Anaesthesiol Scand*, 1988: 490-492.
- Brazil,K, Bedard,M; Willison,K. "Factores associated with home death for individuals who receive home support services." *BMC Palliat Care* 1(1):2 (2002).

- Breckenridge J, Clark JD. "Patient Characteristics associated with opioids versus nonsteroidal anti-inflammatory drug management of chronic low back pain." *J Pain* 4(6) (2003): 344-50.
- Breivik H, Collet B, Ventafridda V. "Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment." *Eur J Pain*, 2006: 287- 333.
- Bresser R, Bahl JJ. "Principles of Drug Therapy for the Eldery Patient." *Mayo Clin Proc*, 2003: 1564-1577.
- Brown, B Bonello,R Pollard,H. "The biopsychosocial model and hypothyroidism." *Chiropratic & Osteopathy.BioMed Central*, 2005: 1-9.
- Bruera E, MacMillam K, Hanson J et al. "The cognitive effects of administration of narcotic analgesics in patients with cancer pain." *Pain*, 1989: 13-6.
- Budd K. "High dose buprenorphine for postoperative analgesia." *Anaesthesia*, 1981: 900-903.
- . "Buprenorphine and the transdermal system: The ideal match in pain management." *Int J Clin Pract*, 2002: 9-14.
- Buettner D. *The Blues Zones: Lessons for living longer from the People who've lived the longest*. National Geographic Society's Expedition, 2009.
- Buschmam H, Cristoph T, Frederichs E. *Analgesics from chemistry and pharmacology to clinical application*. Montagem por Wiley Verlag. Aachen, 2002.
- Caetano LM. "O Idoso e a Atividade Fisica." *Horizonte-Revista Ed Fisica e Desporto*, 2006: VOL 11, 20-28.
- Campbell JN. "Nerve lesions and the Generation of Pain." *Muscle Nerve*, Oct de 2001: 1261-73.
- Caraco Y, Sheller J et al. "Impact of ethnic origin and quinidin administration on codeine's disposition and pharmacodynamic effects." *J Pharmacol Exp Ther*, 1999: 413-422.
- Cardão S. *O Idoso Institucionalizado*. Lisboa: Coisas de Ler, 2009.
- Carvalho WA, Carvalho RDS, Medrado VS et al. "Biologia Molecular dos Receptores Farmacologicos e seus Sistemas Efetores de Interesse em Anestesiologia." *Rev Bras Anesthiol*, 1997: 152-167.
- Castro Lopes J. "A Dor Crónica em Portugal." *Pain Proposal*, OUT 2010.
- Catala E, Reig E, Artes M et al. "Prevalence of Pain in Spanish Population: Telephone survey in 5000 homes." *Eur J Pain*, 2002: 133-140.
- Caterina MJ, David J. "Sencse and Specificity: a molecular identity for nociceptors." *Curr. Opin. Neurobiol.*, 1999: 525-530.
- Caterina,M J, Julius, D. "The vanilloid receptor: a molecular gateway to the pain pathway." *Ann. Rev. Neurosci.*, 2001: 487-517.
- Cervero F, Laird JM. "Undertanding the Signaling and Transmission of Visceral Nociceptive Events." *J Neurobiol.*, Oct de 2004: 45-54.

- Chan GL, Malzke GR. "Effects of renal insufficiency on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of opioid analgesics." *Drug Intell Clin Pharm*, 1987: 773-783.
- Chase P et al. "In The Steps Of Giants: The Early Geriatrics Texts." *J Am Geriatric Soc*, 2000: 89-94.
- Chou R, Fanciulo GJ, Fine PG, Adler JA, Ballantyne JC, Davies P, et al. "Clinical Guidelines for the use of chronic opioid therapy in chronic noncancer pain." *J Pain* 10(2) (Fev 2009): 113-130.
- Chu LF, Clark DJ, Angst MS. "Opioid tolerance and hyperalgesia in chronic pain patients after one month of oral morphine therapy: a preliminary prospective study." *Journal of pain* 7(1) (Jan 2006): 43-8.
- Chung F, Yegneswaran B, Liao P, Chung SA, Vairavanathan S, Islam S, Khajehdehi A, Shapiro CM. "Stop Questionnaire: a tool screen patients for obstructive sleep apnea." *Anesthesiology* 108 (2008): 812-21.
- Cicero TJ, Inciardi JA, Adams EH, Geller A, Senay EC, Woody GE et al. "Rates of abuse of tramadol remain unchanged with introduction of new branded and generic products: results of an abuse monitoring system 1994-2004." *Pharmacoepidemiology & Drug Safety* 14(12) (Dez 2005): 851-9.
- Clara Gorjão. "A Geriatria, O Envelhecimento, O Doente Idoso, O Morrer antes de morrer." Edited by Ministerio Saude. 2011 йил 3. http://www.hsm.min-saude.pt/contents/pdfs/Destaques/Entrev_Prof_Gorjão_Clara.pdf.
- Clark AJ, Ahmedzai SH, Allan LG, Gamacho F, Horbay GL, Richarz U et al. "Efficacy and safety of transmucosal fentanyl and sustained-release oral morphine in patients non-cancer pain." *Current Medical Research & Opinion* (9) (2004): 1419-.
- Clastres, P. *Da tortura nas sociedades primitivas. In: A Sociedade contra o Estado*. 5ª Ed. Montagem por Francisco Alves. Rio de Janeiro, 1990.
- Colins VJ. *Principles of Anesthesiology*. Lea & Febiger, 1976.
- Cone EJ, Fant RV, Rohay JM, Caplan YH, Ballina M, Reder RF et al. "Oxycodone involvement in drug abuse deaths. Evidence for toxic multiple drug-drug interactions." *J Anal Toxicol* 28(4) (2004): 217-25.
- Cook SP, McCleskey EW. "Cell damage excites nociceptores through release of cytosolic ATP." *Pain*, 2002: 41-47.
- Corin E. "Régardes Anthropologiques sur la Veillesse." *Anthropology et Societes*, 1982: 63-90.
- Cousins MJ, Bridenbaugh P. *Neural Blockade*. Lippincott-Raven, 1998.
- Crisostomo RA, Schmidt JE, Hooten WM, Kerkveliet JL, Townsend CO, Bruce BK. "Withdrawal of analgesic medication for chronic low-back pain patients: improvement in outcomes of multidisciplinary rehabilitation regardless of surgical history." *Am J Phys Med Rehabil* 87(7) (2008): 527-36.
- Dahan A et al. "Buprenorphine causes ceiling effect in respiratory depression but not in analgesic effect." *Anesthesiology*, 2003: p. A1530.
- Dasgupta N, Kramer ED, Zalman MA, Carino S Jr, Smith MY, Hadox JG et al. "Association between non-medical and prescriptive usage of opioids." *Drug Alcohol Depend* 82(2) (Abr 2006): 135-42.

- Davies E, Higginson IJ. "Better Palliative Care for Older People." (World Health Organization) 2004.
- Davies RA, Maher CG, Hancock MJ. "A systematic review of paracetamol for non-specific low back pain." *Eur Spine J*, 2008: 1423-30.
- De Abajo FJ, Garcia R LA. "Risk of upper gastrointestinal bleeding and perforation associated with low dose aspirin as plain and enteric-coated formulations." *BMC Clin Pharmacol* 1 (2001).
- Della Francesca P. "A Flagelação." 1460. http://wikipedia.org/wiki/File:Piero_-_The_Flagellation.jpg.
- Derry C, Derry S, Moore RA et al. "Single dose oral ibuprofen for acute postoperative pain in adults." *Cochrane Database Sys Rev.*, 2009.
- Devor M. "Unexplained Peculiarities of the Dorsal Root Ganglion." *Pain Suppl* 6 (Aug 1999): S:27-35.
- Dib-Hajj SD et al. "NaN, a novel voltage-gated Na channel, is expressed preferentially in peripheral sensory neurons and down-regulated after axotomy." *Proc Natl Acad Sci (USA)*, 1998: 8963-68.
- Ding Y, Cesare P. "ATP, P2X receptors, and pain pathways." *J. Auton. Nerv. Syst*, 2000: 289-294.
- Djoughri L, Lawson, SN. "A-fiber nociceptive primary afferent neurons: a review of incidence and properties in relation to other afferent A-fiber neurons in mammals." *Brain Res. Rev.*, 2004: 131-145.
- Dong X, Han S, Zylka MJ et al. "A diverse family of GPCRs expressed in specific subsets of nociceptive sensory neurons." *Cell*, 2001: 619-632.
- Dray, A. "Inflammatory mediators of pain." *Br J Anaesth*, 1995: 125-131.
- Droga S, Beydoun S et al. "Oxycarbamazepine in painful diabetic neuropathy: a randomized placebo-controlled study." *Eur J Pain*, 2005: 543-554.
- Dunn KM, Saunders KW, Rutter CM, Banta-Green CJ, Merrill JO, Sullivan MD, Weisner CM, et al. JO. "Opioid prescriptions for chronic pain and overdose: a cohort study." *Ann Intern Med* 152(2) (2010): 85-92.
- Duthie DJ. "Remifentanyl and tramadol." *Br J Anaesth*, 1998: 51-57.
- Dysvik E, Lindstrom TC, Eikeland OJ, Natvig GK. "Health related quality of life and pain beliefs among people suffering from chronic pain." *Pain Mang Nurs* 5 (2004): 66-74.
- Eccleston C. "Chronic pain and distraction: an experimental investigation into the role of sustained and shifting attention in the processing of chronic persistent pain. ." *Behavioral Research Therapy* 33(4) (1996): 391-405.
- Eichelbaum M, Evert B. "Influence of pharmacogenetics on drug disposition and response." *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 1996: 983-985.
- Eisenberg E, Berkey CS, Carr DB et al. "Efficacy and Safety of NSAIDs for cancer pain." *J Clin Oncol.*, 1994: 2756-65.
- Elliot AM, Smith BH, Penny KL, Smith WC, Chambers WA. "The Epidemiology of chronic pain in the community." *Lancet*, Oct 1999: 1.

- Engelberger T et al. "In vitro and ex vivo reversibility of the opioid receptor binding of buprenorphine, in pain in Europe iV." 2003.
- Eriksen J, Ekholm O, Sjogren P, Rasmussen NK. "Development and recovery from long-term pain. A 6-year follow-up study of a cross-section of the adult Danish population." *Pain* 108(1-2) (Mar 2004): 154-62.
- Evans JG. "Geriatric Medicine: A Brief History." *Br Medical Journal*, 1997: 1075-7.
- Eveline N, Anne WSR, Elaine H et al. *Oral or Transdermal opioids for osteoarthritis of the knee or hip*. 7 de Out de 2009. [Http://www.thecochranelibrary.com/view/0/index.html](http://www.thecochranelibrary.com/view/0/index.html).
- Farrar JT, Young JP, Jr, LaMoreaux L, Werth JL, Poole RM. "Clinical importance of changes in chronic pain intensity measured on an 11-point numerical pain rating scale." *Pain* 94(2) (NOV 2001): 149-58.
- Fielda HL, Basbam AL. *Endogenous pain control mechanisms em Wall, PD; Melzac,R Textbook of pain*. Montagem por Chirchill Livingstone. New York, 1989.
- Finnerup NB, Otto M et al. "Algorithm for neuropathic pain treatment: an evidence based proposal." *Pain*, 2005: 289-305.
- Fishbain DA, Cole B, Lewis J, Rosomoff HL, Rosomoff RS. "What percentage of chronic nonmalignant pain patients exposed to chronic opioid analgesic therapy develop abuse/addiction and/or aberrant drug related behaviors? A structured evidence-based review." *Pain Medicine* 9(4) (May 2008): 444-59.
- Fisher M, Snih S, Glenn O, Goodwin J. "Positive affect and disability among older Mexican Americans with arthritis." *Arthritis & Rheumatism*, 2004: 34-39.
- Fishman SM, Mahajan G, Jung SW, Wilsey BL. "The trilateral opioid contract. Bridging the pain clinic and the primary care physician through the opioid contract." *J Pain Symptom Manage* 24(3) (Set 2002): 335-44.
- Foley KM. *Opioid analgesics in clinical pain management*. Montagem por Herz A. Springer-Verlag, 1993.
- Franceschi M, Scarcelli C, Niro V et al. "Prevalence, clinical features and avoidability of adverse drug reactions as cause of admission to a geriatric unit: A prospective study of 1756 patients." *Drug Saf* 31 (2008): 545-556.
- Freye E, Levy J V. *Opioids in Medicine: A Comprehensive Review on the Mode of Action and the Use of Analgesics in Different Clinical Pain States*. Montagem por Springer. 2008.
- Freye E, Levy JV. "Use of opioids in the elderly-Pharmacokinetic and pharmacodynamic considerations." *Anesthesiologie Intensivmedizin Notfallmedizin Schmerztherapie*. 39(9) (2004): 527-37.
- Fudala PJ, Johnson RE. "Abrupt Withdrawal of buprenorphine following chronic administration ." *Clin Pharmacol Ther*, 1989.
- Furlan AD, Chaparro LE, Irvin E et al. "Opioids for chronic non cancer pain: A meta-analysis comparing enrichment and non enrichment trial designs." *Unpublished* , 2010.

- Furlan AD, Sandoval JA, Mailis-Gagnon A, Tunks E. "Opioids prescriptions for chronic non cancer pain: a meta-analysis of effectiveness and side effects." *CMAJ* 174(11) (2006): 1589-1594.
- Gagliese L, Melzac R. "Aged related differences in the qualities but not the intensity of chronic pain." *Pain*, 2003: 597-08.
- Gaylord SA, Williams ME. "A Brief History Of Developement Of Geriatric Medicine." *J Am Geriatric Soc*, 1994.
- Geertz C. *The Interperation of Cultures*. New York: Basic Books Inc, 1973.
- Gonçalves, A. *Aspetos Psicológicos da Dor Crónica, Dor*. Vol. 10(1). 2002.
- Goodman RR, Snyder SH. "Autoradiographic localization of kappa opiate receptors to deep layers of the cerebral cortex may explain unique sedative and analgesic effects." *Life Sci*, 1982: 1291-1294.
- Gorman AL, Elliott KJ, Inturrisi CE. "The D- and the L-isomers of methadone bind to the non-competitive site on the NMDA recetor in the rat forebrain and spinal cord." *Neurosci Lett*, 1997: 5-8.
- Gosselin P, Ladouceur R, Morin CM, Dugas MJ, Baillargeon L. "Benzodiazepine discontinuation among adults with GAG: A randomized trial of cognitive-behavioral therapy." *J Consult Clin Psychol* 74(5) (Oct 2006): 908-19.
- Gould HJ, England JD, Soignier RD et al. "Ibuprofen block changes in NaV1.7 and 1.8 sodium channels associated with complete Freund's adjuvant-induced inflammation in rat." *J. Pain*, 2004: 270-280.
- Gouveia, Augusto M. "Custos Indirectos da Dor Crónica em Portugal." *Revista Portuguesa de Saúde Pública*, Jul de 2011.
- Greenwald SK. "Buprenorphine's effects on brain opioid recetors and behavior of heroin abusers." *Neuropsychopharmacology*, 2003: 2000-2009.
- Greer KR, Hoyt J W., "Pain: Theory, Anatomy, and Physiology." *Crit Care Clin*, Apr de 1990: 227-34.
- Gross DP, Stephens B, Bhambhani Y, Haykowsky M, Bostick GP Rashiq S, . "Opioid prescriptions in Canadian Workers compensation claimants prescription trends and associations between early prescription and future recovery." *Spine* 34(5) (2009): 525-531.
- Guayasamin C. "Fundação Guayasamin." www.Guayasamin.org.
- Guimarães MA. 2010. <http://pt.scribd.com/doc/71860612/Teorias-Biologic-As-Do-Envelhecimento-100204091417-Phapp01>.
- Gureje O, Von Korff M, Simon GE, Gater R. "Persistent pain and well being: A World Health Organization study in primary care." *Jama* 280 (1998): 147-151.
- Hanks GW, O'Neill WM, Simpson P, Wesnes K. "The cognmitive and psychomotor effects of opioid analgesics. A randomized controlled trial of single doses of morphine, lorazepam and placebo in heathy subjects." *Eur J Clin Pharmac* 48(6) (1995): 455-60.
- Hans JS. "Acupuncture and Endorphins." *Neurosci Lett.*, May de 2004: 258-61.

- Hanson R, Gerber K. *Coping with Chronic Pain; A guide to patient self management*. Montagem por The Guildford Press. London, 1990.
- Harrison JK, Pearson WR, Lyck KR. "Molecular characterization of alfa 1-adrenoceptores." *Trends Pharmacol Sci*, 1991: 62-67.
- Hartikainen S, Mantyselka P, Louhivuori-Laako K, Enlund H Sulkava R. "Concomitant use of analgesics and psicotropics in home-dwelling elderly people-Kuopio 75 + study." *Br J Clin Pharmacol* 60(3) (2005): 306-10.
- Helman CG. *Dor e Cultura.In: Cultura, Saúde e Doença*. Montagem por Artes Médicas. Porto Alegre, 1994.
- Hemmila HM. "Quality of life and cost of care of back pain patients in Finnish general practice." *Spine* 27 (2002): 647-653.
- History of Health Sciences World Wide*. <http://www.mla-hhss.org/histlink.htm> (acedido em 2013).
- Holzman AD, Turk DC, Kerns RD. *The cognitive behavioral approach to the management of chronic pain*. Em Holzman AD, Turk DC, eds. Montagem por Pergamon Press. New York, 1986.
- Homero. *Iliada & Odisseia*. Traduzido por Carlos Alberto Nunes. Rio de Janeiro: Ediouro, 1966.
- Hood DD, Eisennach JC, Tuttle R et al. "Phase I safety assessment of intrathecal neostigmine methysulfate in humans." *Anesthesiology*, 1995: 331-343.
- Hood DD, Mallak KA et al. "Interation between intrathecal neostigmine and epidural clonidine in humans volunteers." *Anesthesiology*, 1996: 315-25.
- Hood, DD,Eisennach, JC Tong, C et al. "Cardiorespiratory and spinal cord blood flow effects of intrathecal neostimine methysufate,clinidine, and their combination in sheep." *Anesthesiology*, 1995: 428-435.
- Howard LA, Sellers EM, Tyndale RF. "The Role of pharmacogenetically variable cytochrome P450 enzymes in drug abuse and dependence." *Pharmacogenomics* 3(2) (2002): 185-99.
- Howell TH. *Avicenna And His Regime of Old Age*. 1987.
- Hylden JLK, Wilcox M. "Pharmacological characterization of substance P induced opioid ang noradrenergic agonist at the spinal level." *J Pharmacol Exp Therap*, 1983: 398-404.
- IASP. "Chronic pain management: Measurement-Based Step Care Solutions." *Pain* XX, n.º 8 (Dez 2012): 1-8.
- IASP, Subcommittee on Taxonomy. "Classification of Chronic Pain. Description of Chronic Pain Sindromes and defenitions of pain terms." *Pain Suppl: 3S1*, 1986: 226.
- Institute Of Medicine. "Relieving Pain in America: A blueprint for transforming prevention, care, education and research." Montagem por The National Academies Press. 2011.
- Jasmin L, Wu MV, Ohara PT. "Gaba Puts a Stop to Pain." (Curr Drug Targets CNS neurL Disord.) 3(6) (Dec 2004): 487-505.

- Jensen M, Turner J, Romano J. "Changed in beliefs, catastrophizing, and coping are associated with improvement in multidisciplinary pain treatment." *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 69(4) (2001): 655-62.
- Kamkhagi D. *Psicanálise e Velhice Sobre a Clínica do Envelhecer*. S. Paulo: Via Lettera, 2008.
- Kleinman A. "PATIENTS Patients and Healers in the Context of Cultures. An Exploration of Borderland between Anthropology, Medicine and Psychiatry." *University of California Press*, 1981.
- Klockgether-Radke AP. "F W Serturmer and the discovery of Morphine. 200 years of pain therapy with opioids." *Anesthesiology*, Mai de 2002: 244-9.
- Kneek MJ, Laforge KS et col. "Pharmacotherapy of addiction." *Nat Rev Drug Discov*, 2002: 710-726.
- Kreek MJ, Koob GF. "Drug Dependence: Stress and Dysregulation of brain reward pathways." *Drug Alcohol Depend* 51 (1998): 23-47.
- Kroenke K, Spitzer R, Williams W. "The PHQ-9: Validity of a brief depression severity measure." *JGIM* 16 (2001): 606-616.
- Kumazawa T. "The Polymodal Receptor Bio-Warning and Defense System.In:Progress in Brain Research." 1996, Elsevier Science ed.: 3-18.
- Lancet. "Global elderly care in crisis." *Lancet* (Elsevier Lda 2014) 383 (March 2014): 927.
- Lawson, S.N. "Morphological and Biochemical Cell Types of Sensory Neurons In: Sensory Neurons." 1992: 27-59.
- Le Bars, D. "The Whole body receptive field of dorsal horn multireceptive neurones." *Brain Res.*, 2002: 29-44.
- Lee C, Strauss WL, Balshaw T et al. "A comparison of efficacy and safety of nonsteroidal antiinflammatory agents versus acetaminophen in the treatment of osteoarthritis.. A meta-analysis." *Arthritis Rheum* 51 (2004): 746-754.
- Lembeck, F, Holzer, P. "Substance P as neurogenic mediator of antidromic vasodilatation and neurogenic plasma extravasation." *Erc. Pharmacol.*, 1979: 175-183.
- Leme Leg. *A Gerontologia e o Problema do Envelhecimento-Visão Histórica*. S. Paulo: Editora Atneu, 1996.
- Letourneau G. *L Etude Comparative du Vieillissement in : Vieillir à Travers le Monde*. R Santerre & Letournau, 1989.
- Lewis KS, Han NH. "Tramadol: A new centrally acting analgesic." *Am J Health Syst Pharm*, 1997: 643-652.
- Liedtke W. "TRPV4 plays an evolutionary conserved role in the transduction of osmotic and mechanical stimuli in live animals." *J. Physiol.*, 2005: 53-58.
- Mackintosh C. *Chronic Pain Management - Appraising Pain*. Montagem por Bank C & Mackrodt K. London: Whurr Publishers,Ltd., 2005.

- Mahowald ML, Singh JA, Majeski P. "Opioid use by patients in a orthopedics spine clinic." *Arthritis Rheum* 52(1) (2005): 312-21.
- Manchikanti L, Cash KA, Damron KS, Manchukonda R, Pampati V, McManus CD. "Controlled substance abuse and illicit drug use in chronic pain patients: An evaluation of multiple variables." *Pain Physician* 9(3) (Jul 2006): 215-25.
- McCormack K. "Non Steroidal Anti-Inflammatory Drugs and Spinal Nociceptive Processing." *Pain*, 1994: 259-264.
- McNicol E, Strassels SA, Gondas L et al. "NSAIDs or Paracetamol, alone or combined with opioids, for cancer pain." 2005.
- McNicol ED, Midbari A, Eisenberg E. "Opioids for neuropathic pain." *Cochrane Database Sys Rev*, 29 de Aug de 2013.
- Melzac R. "Pain: past, present and future." *Canadian Journal of Experimental Psychology* 47(4) (1993): 615-629.
- Melzack R. "Pain and the neuromatrix in the brain." *Journal of dental Education* 65(12) (2001): 1378-1382.
- Mercadante S, Fulfaro F. "World Health Organization Guidelines for Cancer Pain: a reappraisal." *Ann Oncol* 16 (2005): IV132-IV135.
- Meredith Noble, Jonathan R, Stephan J et al. "Long-term opioid management for chronic pain." *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n.º 11 (2010).
- Meyerhoff B, Simic A. *Life is Carrer Aging. Cultural Variations on Growing Old*. London: Stage Publications, 1978.
- Miller NS, Swiney T, Barkin RL. "Effects of opioid prescription medication dependence and detoxification on pain perceptions and self reports." *American Journal of Therapeutics* 13(5) (Set 2006): 436-44.
- Mintzer IL, Eisenberg M et al. "Treating opioid addiction with buprenorphine-naloxone in community-based primary cares settings." *Annals of family medicine* 5(2) (2007): 146-50.
- Mirakbari SM, Innes GD, Christenson J, Tilley J, Wong H. "Do co-intoxicants increase adverse event rates in the first 24 hours in patients resuscitated from acute opioid overdose?" *J Toxicol Clin Toxicol* 41(7) (2003): 947-53.
- Mitra F, Chowdhury S et al. "A feasibility study of transdermal buprenorphine versus transdermal fentanyl in the long-term management of persistent non cancer pain." *Pain* 14(1) (Jan 2013): 75-83.
- Moeller KE, Lee KC, Kissack JC. "Urine Drug Screening: Practical Guide for Clinicians." *Mayo Clinic Proc* 83(1) (2008): 66-76.
- Mogri M, Khan MIA, Grant BJB, Mador MJ. "Central sleep apnea induced by acute ingestion of opioids." *Chest* 133(6) (2008): 1484-8.
- Mollereau C, Roumy M, Zajac J. "Opioid-modulating Peptides: Mechanisms of Action." *Curr Top Med Chem*, 2005: 341-55.

- Moore BA, Fiellin DA et al. "Primary care office based buprenorphine treatment: comparison of heroin and prescription opioid dependent patients." *J Gen Intern Med* 22 (2007): 527-30.
- Moragas R. *Gerontologia Social: Envelhecimento e Qualidade de vida*. S. Paulo, 1997.
- Morais E. "Características Biológicas e Psicológicas do Envelhecimento." *Rev Med Minas Gerais*, 2010: 67-73.
- Morley JE. "A Brief History Of Geriatrics." *J Gerontol* 11 (2004): 1132-52.
- Morley JE, Key NE, Solomon GF et al. "Neuropeptides: Conductors of the immune orchestra." *Life Sci.*, 1987: 527-544.
- Morley-Forster PK, Clark AJ, Speechley M et al. "Attitudes tower opioid use for chronic pain: a canadian physician survey." *Pain Research & Management* 8(4) (2003): 189-94.
- Motta LB, Aguiar AC. "Novas Competencias Profissionais Em Saude e o Envelhecimento Populacional: Integralidade, Interdisciplinaridade e Intersectoralidade." *Ciencia & Saude Coletiva*, 2007: 363-72.
- Moulin DE, Clark AJ, Speechley M, Morley-Forster PK. "Chronic pain in Canada: Prevalence, treatment, impact and the role of opioids analgesia." *Pain Res Manag* 7(4) (2002): 179-84.
- Munch Edward. "A Criança Doente." 1896. <http://www.pinterest.com/pin/558798266234833351/>.
- National Pain Center Canada. "<http://nationalpaincentre.mcmaster.ca/opioid/>." Vers. 5.6. 30 de ABR de 2010.
- Nietzsche FW. *A Vontade do Poder*. 1906.
- Nuesch E, Rutjes AW, Husni E et al. "Oral or transdermal opioids for osteoarthritis of the knee or hip." *Cochrane database Sys Rev*, 2009.
- Offman JJ, Maclean CH, Strauss WL et al. "Meta-analysis of dyspepsia and nonsteroidal antiinflammatory drug." *Arthritis Rheum* 49 (2003): 508-518.
- Ogden J. *Psicologia da Saúde*. 2ª. Lisboa: Climepsi Editores, 2004.
- Ohara PT, Vit JP, Jasmin L. "Cortical Modulation of Pain." *Cell Mol Life Sci*, Jan de 2005: 44-52.
- Ong CK, Seymour RA, Lirk P. "Bombinng Paracetamol with NSAIs drugs: A qualitative systematic review of analgesic efficacy for acute postoperative pain." *Anesth Analg.*, 2010: 1170-9.
- Osborne R, Joel S et col. "Analgesic ativity of M6G." *Lancet*, 1988: I:828.
- Osório RA. "Animation Sociocultural En La Tercera Edad." 255-268. Barcelona: Ariel, 1997.
- Owen JA, Sitar DS et col. "Age related morphine kinetics ." *Clin Pharmacol Ther*, 1983: 364-368.
- Pais Ribeiro, JL. *Introdução à Psicologia da Saúde*. 1ª. Montagem por Edições Quarteto. Coimbra, 2005.
- Palma LTS, Schons CR. *Conversando com Nara Costa Rodrigues sobre Gerontologia Social*. Passo Fundo, 2000.

- Palos GR, Mendoza TR, Mobley GM, Cantor SB, Cleeland CS. "Asking the community about cutpoints used to describe mild, moderate, and severe pain." *J. Pain* 7 (2006): 49-56.
- Papaleo-Netto M. *O Estudo da Velhice no Sec XX: Historico, Definição do Campo e Termos Básicos. Tratado de Geriatria e Gerontologia*. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2002.
- Park JH, Kim JH, Yun SC. "Evaluation of efficacy and safety of Fentanyl transdermal patch in chronic pain." *Acta Neurochir*, Jan de 2011: 181-190.
- Parlamento_Europeu. "Ano Europeu do Envelhecimento Ativo 2012." 2012. <http://europa.eu/ey2012/>.
- Pascual ML, Fleming RR, Gana TJ, Vorsanger GJ. "Open label study of the safety and effectiveness of long term therapy with extended release tramadol in the management of chronic nonmalignant pain." *Current Medical Research & Opinion* 23(10) (Out 2007): 2531-42.
- Pastmark GW, . "Molecular biology of opioid analgesia." *J. Pain Symptom Manage* 29 (2005): S2-S9.
- Pergolizzi J, Boger RH, Budd K, Dahan A, Erdine S, Hans G, et al. "Opioids and the management of chronic severe pain in the elderly: consensus statement of an international Expert Panel with focus on the six clinically most often used WHO Step III opioids (buprenorphine, fentanyl, hydromorphone, methadone, morphine, oxycodone)." *Pain Practice* 8(4) (JUL 2008): 287-313.
- Pert PB, Snyder SH. "Opiate receptor: demonstration in nervous tissue." *Science*, 1973: 1011-1014.
- Pessoa Fernando. "Sobre Portugal - Introdução ao Problema Nacional." 1929.
- Picasso Pablo. "Guernica." *Guernica*. 1937. www.pablopicasso.org/guernica.jsp (accedido em 2013).
- Pierce CA, Voss B. "Efficacy and safety of ibuprofen and acetaminophen in children and adults: a meta-analysis and qualitative review." *Ann Pharmacother*, 2010: 489-506.
- Pini L, Sandini M, Vitale G. "Involvement of brain serotonergic system in the antinociceptive action of AAS in the rat." *Inflamm Res*, 1995: 30-35.
- Prithvi Raj. *Pain Medicine (A Comprehensive Review)*. Mosby Year Book Inc, 1996.
- Przeklasa-Muszynska A, Dobrogowski J. "Transdermal buprenorphine in treatment of cancer and non cancer pain - the results of multicenter studies in Poland." *Pharmacol Rep* 63(4) (2011): 935-48.
- Purves D, Augustine G et al. *Neurociencias, 4 Ed*. Poto Alegre: Artmed, 2010.
- Quiding H et al. "Plasma Concentrations of codeine and its metabolite morphine after single and repeated oral administration." *Eur J Clin Pharmacology*, 1986: 673-677.
- Quigley C. "Opioid switching to improve pain relief and drug tolerability." *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2004.
- Raja SN, Haythornthwaite JA et al. "Opioids versus antidepressants in postherpetic neuralgia: a randomized." *Neurology*, 2002: 1015-1021.
- Ramage-Morin PL. "Medication use among senior Canadians." *Health Rep* 20(1) (Mar 2009): 37-44.
- Rang HP, Uban L. "New molecules in analgesia." *Br J Anaesth*, 1995: 145-156.

- Rexed B. "The cytoarchitectonic organizations of the apinal cord in the cat." *Journal of Comparative Neurology*, 1952: 415-95.
- Ribera-Casado JM. "The History Of Geriatrics: A Model For Equity." *J Gerontol a Biol Sci Med Sci*. 59 (2004): 1166-7.
- Riley JL, Hatie BA. "Individual differences in opioid efficacy for chronic non cancer pain." *Clin J Pain* 24(6) (2008): 509-20.
- Romach MK, Otton SV, Somer G, Tyndale RF, Sellers EM. "Cytochrome P450 2D6 and treatment of codeine dependence." *J Clin Psychopharmacol* 20(1) (2000): 43-5.
- Romo R, Salinas E. "'Touch and Go: Decision-making Mechanisms in Somatosensation'." *Annu Rev Neurosci.*, 2001: 107-37.
- Rustoen T, Wahl AK, et al. "Prevalence and characteristics of chronic pain in the general Norwegian population." *Eur J Pain* 8 (2004): 555-565.
- S. Brasileira de Anest. "Fisiopatologia da Dor." 2002.
- Sadee W, Rosenbaum JS et al. "Buprenorphine:differential interaction with opiate receptors subtypes in vivo." *J Pharmacol Exp Ther* , 1982: 157-162.
- Samani NJ et al. "vol 77." *American J. Human Genet.*, 2005: 1011-1020.
- Sanofi-Aventis. "A História da Dor."
- Schiltenswolf M, Akbar M, Hug A et al. "Evidence of specific cognitive deficits in patients with chronic low back pain under long term substitution treatment of opioids." *Pain Physician*, Jan-Fev de 2014: 9-20.
- Schmelz M, Michael K et al. "Which nerves fibers mediate the axon reflex flare in human skin?" *Neuroreport*, 2000: 645-648.
- Seamark D, Seamark C, Greaves C. "GPs Prescribing of Strong Opioid Drugs for Patients With Chronic Non-Cancer Pain: A Qualitative Study." *Br J Gen Pract.*, DEC de 2013.
- Sebastiani P et al. *Genetic Signatures of Exceptional Longevity in Humans*. 2010 йил 9-JUNHO.
- Seeley et al. *Anatomia e Fisiologia*. Lusodidacta, 2001.
- Seminowicz DA. "A re-examination of pain cognition interactions: implications for neuroimaging." *Pain* 130(1-2) (Jul 2007): 8-13.
- Seymour J, Paz S. *Pain: Theories, Evaluation and Management*. London: Open University Press 1^a Ed., 2004.
- Sheldrake, A. *Models of health and illness*. In *Chronic Pain Management*. (1 ed.). Montagem por Open University Press. London: Banks,C.& Mackrodt,K, 2005.
- Silva J, Branco J. "Dor em Reumatologia: Abordagem bio-psico-social." *Dor*, 2001: 6-11.
- Simon GE, Von korff M, Piccinelli M, Fullerton C, Ormel J. "An International study of the reletion between somatic symptoms and depreition." *N England J Med* 341 (1999): 1329-35.

- Smith Mt. "Neuroexcitatory effects of morphine and hydromorphone. Evidence implicating the M3G metabolites." *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2000: 524-528.
- Solomom DH, Avorn J, Wangs PS, Vaillant G, Cabral D, Mogun H et al. "Prescription opioid use among older adults with arthritis or Low back pain." *Arthritis & Rheumatism* 15, n.º 55(1) (Fev 2006): 35-41.
- Spitz A, Moore A, Papaleontiou M, Granieri E, Turner B Reid M. "Primary care providers perspective on prescribing opioids to older adults with crhonic pain: A quality study." *BMC Geriatrics* 11:35 (2011): 1-9.
- Stahl S. "Essential Psycofarmacology." 1996: 131-167.
- Standridge JB, Adams SM, Zotos AP. "Urine Drug Screening: a valuable office procedure." *Am Academy of Fam Phys* 81(5) (2010): 635-640.
- Stein MD, Cioe P, Friedmann PD. "Buprenorphine retention in primary care." *J Gen Intern Med* 20(11) (2005): 1038-41.
- Suzuki R, Rygh LJ, Dickenson AH. "Bad News from the brain: Descending 5-HT Pathways That Control Spinal Pain Processing." *Trends Pharmacol Sci*, Dec de 2004: 613-7.
- Tao PL, Law PY et al. "Decrease in delta and mu opioid receptor binding capacity on rat brain after chronic treatment." *J Pharmacol Expt Ther*, 1986: 809-816.
- Tauben D, Theodore B. *Mesaurement-based stepped care approach to interdisciplinary chronic pain management*. St Louis: Raj's practical management of pain 5ª ed., 2011.
- Toms L, McQuary HJ, Derry S. "Single dose oral paracetamol for post operative pain in adults." *Cochrane Database Syst Rev.*, 2008.
- Towheed TE, Maxwell L, Judd MG et al. "Acetaminophen for osteoarthritis." *Cohrane Database Sys Rev*, 2006.
- . "Acetaminophen for Osteorthritis." 2006.
- Trescor AM, Helm S, Hansen H et al. "Opioids in the management of chronic non cancer pain: Un update of American Society of the Interventional Pain (ASIPP) Guidelines." *Pain Physician* 11 (2008): S5-S62.
- Turk D, Meichenbaum D. *A cognitive behavioural approach to pain management*. Montagem por Churchill Livingsstone. Edinburg: Textbook of pain, 1994.
- Turk DC. "Assess the person , not the pain." *PAIN, CLINICAL UPDATES*, 1993: 1-8.
- Twycross R. *Cuidados Paliativos*. Lisboa: Climepsi, 2003.
- Tyndale RF, Droll KP, Sellers EM. "Genetically deficient CYP2D6 metabolism provides protection against oral opiate dependence." *Pharmacogenetics* 7(5) (1997): 375-9.
- Uchoa E, Vidal JM. "Antropologia Médica: Elementos Conceituais e Metodologicos para uma Abordagem da Saúde e da Doença." *Cadernos de Saúde Pública* 10 (1994): 497-504.
- University of Washington. "TelePain." *Avaiable at:*
<http://depts.washington.edu/anesth/care/pain/telepain/index.shtml>, 2012.

- Vanderberghe L. "Abordagens comportamentais para a dor crónica." *Psicologia: Reflexão e Crítica*, 2005: 47-54.
- Verhey FR. "Alois Alzheimer (1864-1915)." *J Neurol*, 2009: 502-503.
- Voaklander DC, Rowe BH, Dryden DM, Pahal J, Saar P Kelly KD. "Medical illness, medication use and suicide in seniors: a population-based case-control study." *Journal of epidemiology and community health* 62(2) (2008): 138-46.
- Von Korff M. "Epidemiological and Survey Methods: Assessement of Chronic Pain." *Handbook of Pain Assessement* (Guildford Press), 2001.
- Wahle K, Krings D, Schwenke K. "Pain therapy in the elderly: 7 day transdermal buprenorphine patch in clinical practice. Results of a non interventional study." *MMW Fortschr Med* 21 (Mar 2013): 25-31.
- Wall PD, Melzack R. *Textbook of Pain*. Edinburg and New York: Churchill Livingstone, 1999.
- . *The Dorsal Horn in Textbook of Pain*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1984.
- Walsh SL, Preston KL, Stitzer ML. "Clinical pharmacology of buprenorphine: ceiling effets at high doses." *Clin Pharmacol Ther*, 1994: 569-580.
- Wasan AD, Davar G, Jamison R. "The association between negative affect and opioid analgesia in patients with discogenic low back pain." *Pain* 117(3) (Out 2005): 450-61.
- Watson CP, Moulin D, Watt-Watson J, Gordon A, Eisenhoffer J. "Controlled release oxyucodone relieves neuropathic pain: a randomized controlled trial in painful diabetic neuropathy." *Pain* 105(1-2) (Set 2003): 71-8.
- Waxman SG, Dib-Hajj S. "'Sodium Channels and Pain'." *Proc Natl Acad Sci USA*, 6 de Jul de 1999: 7635-9.
- Webster LR, Webster RM. "Predicting aberrant behaviors in opioid-treated patients: Preliminary validation of opioid risk tool." *AAPM* 6(6) (2005): 432-442.
- Wegman A, Van Tuder M et al. "Nonsteroidal antiinflammatory drugs or acetaminofhene for osteoarthritis of the hip or knee? A systematic review of evidence and guidelines." *J Rheumatology* 31 (2004): 344-354.
- Wienecke T, Gotzsche PC. "Paracetamol versus nosteroidal anti-inflammatory drugs for rheumatoid arthritis." *Cochrane Database Sys Rev*, 2004.
- Wilder-Smith, OHG. "Opioid use in the elderly." *European Journal of Pain*, 9(2 SPEC.ISS) 2005: 137-40.
- Willis WD. "Sensory Mechanisms of the Spinal Cord." (Kluger Academy/Plenum Publishers) 2004.
- Willis WD, Coggeshall RE. "Sensory Mechanisms of the Spinal Cord." *Plenum*, 1991.
- WILLITT, W C. "BALANCING LIFE-STYLE AND GENOMICS RESEARCH FOR DESEASE PREVENTION." *SCIENCE*, 2002: 695--698.
- Wood J. "Recent Advances in Understanding Molecular Mechanisms of Primary Afferent Activation." *Gut*, Mar de 2004.

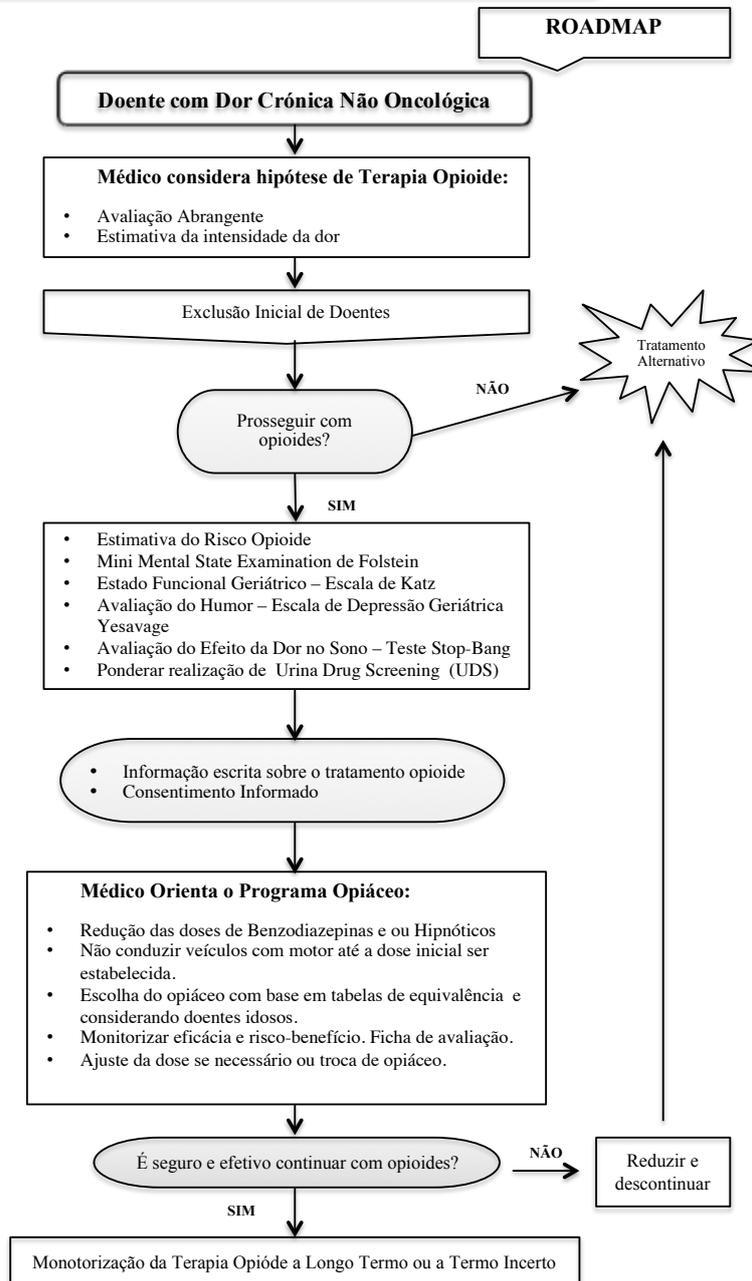
- Wood PL. "Multiple opiate receptors: support for mu, delta e kappa sites." *Neuropharmacology*, 1982: 487-497.
- Wooddruff GN, Hughes J. "Cholecystokininantagonists." *Ann Rev Parmacol Toxicol*, 2001: 469-501.
- Yaksh T, Dirksen R. "Antinoceptive effects of intra-theccally injected cholinomimetic drugs in the rat and cat." *Euro J Pharmacology*, 1995: 81-88.
- . "GL-Antinoceptive effects of intra-theccally injected cholimimetic drugs in the rat and cat." *Euro J Pharmacology*, 1995: 81-88.
- Yasaku Soussumi. "Nossa Abordagem Neuropsicanalítica da Dor." Montagem por Office Editora e Publicidade Lda. *8º Simbidor - Arquivos*. S Paulo, 2007. 295-298.
- You-Sheng-Li. *The Ancient Chinise Super State Of Primary Societys: Taoist Philosophy for the 21 Century*. 2010.
- Ytterberg SR, Mahowwald ML, Woods SR. "Codeina and oxycodone use in patients with chronic rheumatic disease pain." *Arthritis & Rheumatism* 41(9) (Set 1998): 1603-12.
- Zacny JP, Lichtor SA. "Within subject comparison of the psychopharmacological profiles of oral oxycodona and oral morphine in non drug abusing volunteers." *Psychopharmacology* 196(1) (2007): 105-116.
- Zaki PA, et al. "Ligand-induced changes in surface mu-opioidreceptor number:ralationship to G-protein activation." *J Pharmacol Expt Ther*, 1999: 1127-1135.
- Zhang W, Jones A, Doherty M. "Does Paracetamol reduce the Pain of the osteoarthritis? A meta-analysis of randomized controlled trials." *Ann Rheum Dis*, 2004: 901-7.

ANEXOS

Anexo A-1: Lista de Bibliografia

1. **Canadian Guideline for Safe and Effective Use of Opioids for Chronic Non-Cancer Pain** – Part A: Executive Summary and Background and Part B: Recommendations for Practice. April 30, 2010. Version 5.6.
www.nationalpaincentre.mcmaster.ca/opioid/.
2. **Interagency Guideline on Opioid Dosing for Chronic Non-Cancer Pain.** 2010 Washington State Agency Medical Directors.
www.agencymeddirectors.wa.gov.
3. **Chronic Pain Management: Measurement-Based Step Care Solutions** – Vol XX, Issue 8, December 2012.
4. **Pain.** Bryen C Hains, Ph.D. Series Editor: Eric H Chuder, Ph.D. Chelsea House Publishers. 2007.
5. **An Atlas of Investigation and Management. Chronic Pain.** Daow A Marcus, Dóris K Cope, Atul Deodar, Richard Payne. Atlas Medical Publishing Lda. Oxford Centre for Innovation. 2009.
6. **Science of Pain.** Dr Allan I Basbaum. Dr M. Catherine Bushnell. Elsevier. 1ª Ed. 2009.
7. **Opioids in Medicine.** A Comprehensive Review on the Mode of Action and the Use of Analgesics in Different Pain States. Enno Freie, in collaboration with Joseph Victor Levy. Springer. 2008.
8. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica** de Goodman & Gilman. 12ª Edição. McGraw Hill. Artmed. Versão Original Inglesa 2011. Trad. Portuguesa 2012

Anexo A-2: Roadmap



Anexo A-3: Sugestão da Dose Inicial de Opióides e Seus Aumentos

Quadro 1 Sugestão de Dose Inicial de Opióide e Aumentos

Quadro Modificado de (Weaver M 2007) com informação da Canadian Pharmacists Association 2008

Opióide	Dose Inicial #	Mínimo de intervalo para aumento	Sugestão de dose de aumento	Idosos Max
Codeína em combinação com Paracetamol	15-30 mg cada 4 H	7 Dias	15-30 mg/d até ao max de 600 mg/d *	?
Tramadol em combinação com Paracetamol 37,5 + 325	1 comp 4/6 H até max de 4/dia	7 Dias	1-2 comp cada 4-6 H, até ao max de 8 comp/d	2-5 Comp/d
Tramadol CR	100 mg / 24 H	2 Dias	300 mg/d	200 mg/d
CR Morfina	10-30 mg cada 12H	Mínimo 2 dias Recomendado 14 dias	5-10 mg/d	100 mg /d
CR Hidromorfona	3 mg cada 12 H até max 9 mg/dia	Mínimo 2 dias Recomendado 14 dias	2-4 mg/d	2 a 16 mg/d

* Paracetamol não deve ultrapassar os 3,2 g/d. Execução difícil dado n° de comp necessários
 Dada a formulação, partiríamos de 1+1+1+1 até max 2+2+1+1 devido ao Paracetamol ter <3,2
 # Nos idosos a dose inicial recomendada é 50% desta.

Anexo A-4: Fármacos Recomendados para a Dor Persistente em Idosos

American Geriatrics Society

Druga e Grupo	Dose Inicial Recomendada	Comentários
Analgesicos não opióides		
Paracetamol	500-1000 cada 6H 325-500 cada 4H	Reduzir 50-74% em doentes com I.Hepática ou com história de abuso de alcool
Celecoxib (Celebrex)	100 mg/dia	Doses mais altas associadas com grande incidência de efeitos gastrointestinais e cardiovasculares
Naproxen Sodium	200 mg cada 12H	Vários estudos indicam esta droga como tendo menos toxicidade cardiovascular.
Ibuprofen	200 mg cada 8H	A FDA refere que o seu uso pode inibir o efeito antiplaquetário da aspirina. Parece incerto se este efeito é apenas com o Ibuprofen se também com os outros AINEs
Diclofenac	50 mg cada 12H 75 mg RET 24H	Pode estar associado com alto risco cardiovascular coparado com outros AINEs
Antidepressores Tricíclicos		
Amitriptylina	10 mg ao deitar	Efeitos anticolinérgicos(visuais, urinários e gastrointestinais) e efeitos cardiovasculares (bloq A-V e ortostatismo)
Outros Antidepressivos		
Duloxetina (Cymbalta)	20 mg cada 24H	Verificar TA, efeitos cognitivos e na memória. Apresenta várias interações com outros fármacos.
Venlafaxina (Effexor)	37,5 mg cada 24H	Associada a aumento da PA e Freq Cardiaca
Anticonvulsionantes		
Carbamazepina (Tegretol)	100 mg cada 24H	Monotorizar as Transaminases, hemograma, creatinina,ureia, ionograma e carbamazepina no soro Várias interações com outras drogas
Gabapentina (Neurontin)	100 mg ao deitar	Monotorizar sedação, ataxia e edema.
Pregabalina (Lyrica)	50 mg ao deitar	Monotorizar sedação, ataxia e edema.
Corticosteroides		
Prednisolona (Lepicortinolo)	5 mg 24H	Use a dose mais pequena possível para prevenir o efeito esteroide. Também o mais curto tempo possível . Se usados muito tempo, efeitos cardiovasculares, desmineralização óssea e cardiovasculares.
Relaxantes Musculares		
Clonazepam (Rivotril)	0,25-0,5 mg deitar	Monotorizar sedação, memória e hemograma completo.

Anexo A-5: Abordagem Escalonada durante um Programa Opióide

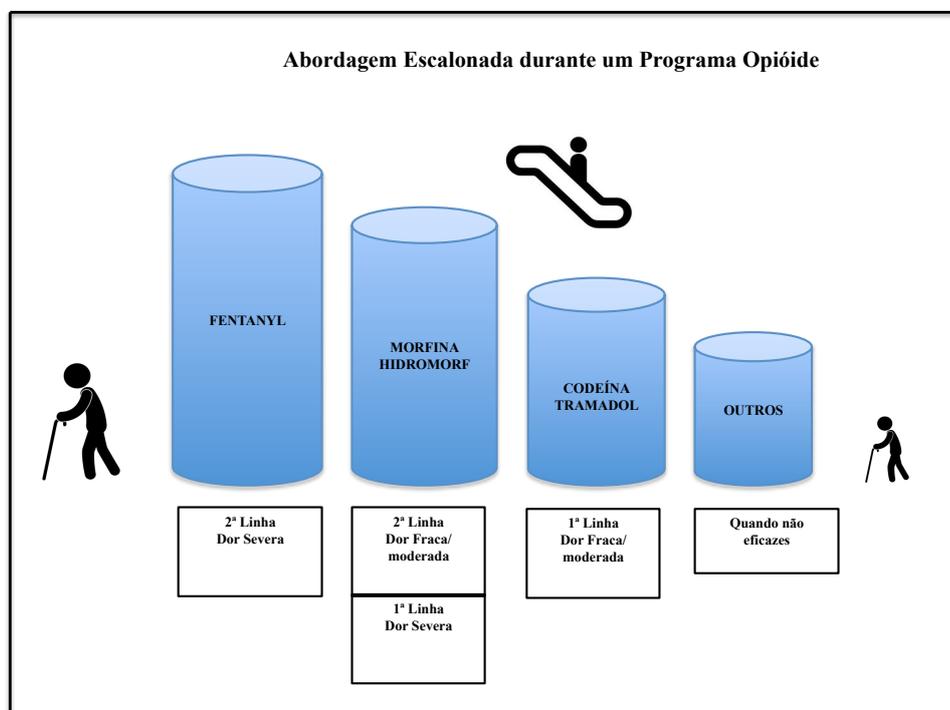


Figura: Representação dos escalões num programa opioide. Elaborada pelo autor

Anexo A-6: Meta-Análises sobre os temas descritos.

Opioid therapy in non-cancer chronic pain patients: Trends and efficacy in different types of pain, patients age and gender	<p><i>Saudi J Anaesth. 2013 Jul-Set; 7(3):291-295</i></p> <p>Yasin S. AlMakadma and Karen Simpson</p> <p>Uma atitude multidisciplinar, incluindo opioides, parece crucial na abordagem da doença</p>
Opioid and chronic non-cancer pain.	<p><i>J Anaesthesiol Clin Pharmacol. 2013 Jan;29(1):6-12</i></p> <p>Gupta S, Atcheson R</p> <p>Opioides tem um papel na abordagem da dor crônica não oncológica em doentes selecionados com monitorização regular, como parte duma terapêutica multimodo. Acreditamos que em baixas doses são benéficos para alguns pacientes. Não podem ser recusados mas cuidadosamente considerados numa base de caso a caso.</p>
Cognitive function in patients with chronic pain treated with opioids: Characteristics and associated factors.	<p><i>Acta Anaesthesiol Scand. 2012 Nov;56(10):1257-66</i></p> <p>Kurita GP, de Mattos Pimenta CA, Braga PE, Frich L et al</p> <p>Doentes com dor crónica podem ter disfunção cognitiva relacionada com fatores reversíveis, que podem ser otimizados com intervenções terapêuticas.</p>
Functional disability among chronic pain patients receiving long term opioid treatment.	<p><i>J Soc Work Disabil Rehabil. 2012;11(2):128-42</i></p> <p>Valkanoff TA, Kline-Simon AH, Sterling S, Campbell C, Von Korff M</p> <p>A Depressão pode ter um papel fundamental nestes pacientes; Identificar e tratar os sintomas de depressão nos doentes com dor crónica deve ser uma prioridade.</p>
Opioids compared to placebo or other treatments for chronic low-back pain.	<p><i>Cochrane Database Syst Rev. 2013 Aug 27;8:CD004959.</i></p> <p>Chaparro LE, Furlan AD, Deshpande A, Mailis-Gagnon A et al.</p> <p>O Tramadol foi examinado em cinco trabalhos e demonstrou ser melhor que o placebo para a dor e função. A Buprenorfina transdérmica, em dois trabalhos, pode ter pequena diferença quando comparada com placebo na dor, mas sem diferença na função. Opioides fortes como hidromorfona e morfina, examinados em seis trabalhos, demonstraram serem melhores que o placebo tanto na dor como na função.</p>
Opioids for neuropathic pain.	<p><i>Cochrane database Syst Rev. 2013 Aug 29;8:CD006146</i></p> <p>McNicol ED, Midbari A, Eisenberg E.</p> <p>A eficácia analgésica dos opioides na dor neuropática é assunto de consideráveis incertezas. O relato de efeitos adversos dos opioides são comuns mas sem risco de vida. Trabalhos randomizados futuros são necessários para determinar estimativas de eficácia a longo prazo não enviesadas.</p>

<p>Analgesic efficacy of opioids in chronic pain - recent meta-analyses.</p>	<p><i>Br J Pharmacol. 2014 Feb 15</i> Reinecke H, Webwe C, Lange K, Simon M, Stein C, Sorgatz H Embora existam diferenças estatísticas significativas quanto às eficácias máximas, nenhuma intervenção de per si produz melhoras clínicas significativas na intensidade média da dor. Assim, os opioides sozinhos são inadequados, e programas de tratamento multimodal podem ser fundamentais para dor crônica não oncológica.</p>
<p>Topical therapies in the management of chronic pain.</p>	<p><i>Postgrad Med. 2013 Jul;125(4 Suppl 1):25-33</i> Stanos SP, Galluzzi KE Os dados sugerem que as terapias tópicas podem oferecer uma bem tolerada e efetiva alternativa às terapêuticas sistêmicas no tratamento dos doentes com dor crônica musculoesquelética localizada e neuropática.</p>
<p>GPs prescribing of strong opioid drugs for patients with chronic non cancer pain: a qualitative study.</p>	<p><i>Br J Gen Pract. 2013 Dec;63(617):e821-8</i> Seamark D, Seamark C, Graves C, Blake S Os médicos de Medicina Geral demonstraram uma atitude previdente na prescrição de opioides fortes na dor crônica não oncológica. Eles estavam cientes das dificuldades da prescrição destes fármacos a longo prazo. Apenas poucos médicos tinham treino específico no uso destes fármacos na dor crônica. Assim, os médicos de medicina geral podem beneficiar com o treinamento destas terapias face à dor crônica não oncológica.</p>
<p>Open-label study on the long-term efficacy, safety, and impact on quality of life of hydromorphone ER in patients with chronic low back pain.</p>	<p><i>Pain Med. 2010 Oct;11(10):1477-88.</i> Wallace M, Thippawong J Os resultados apoiam o uso de hidromorfona na dor lombar baixa de intensidade moderada a severa. Este tratamento também originou melhoria significativa nos distúrbios do sono.</p>
<p>Long-term safety, tolerability, and efficacy of hydromorphone in patients with chronic pain.</p>	<p><i>J Opioid Manag. 2009 Mar-Apr;5(2):97-105</i> Wallace M, Moulin DE, Rauck RL, Khanna S, Tudor IC, Skowronski R et al. Está particularmente bem adaptado o seu uso a longo termo, pois ela origina concentrações plasmáticas consistentes e sustentadas. Neste estudo, os benefícios da hidromorfona referenciados em trabalhos a curto prazo, mantiveram-se no longo prazo, quando a administração oral foi continuada.</p>
<p>Clinical efficacy of Oros hydromorphone in patients suffering from severe chronic pain: A Study undertaken in routine clinical practice.</p>	<p><i>Wien Klin Wochenschr. 2011 Set;123(17-18):531-5.</i> Stepanovic A, Pirc J, Lahajnar Cavlovic S. A severidade da dor decresceu durante o tratamento com hidromorfona, com poucos efeitos adversos. O alívio da dor foi acompanhada por uma melhoria na qualidade de vida dos pacientes.</p>
<p>Long-Term Efficacy of Hydromorphone Combined with Pregabalin for Chronic Non-Cancer Pain.</p>	<p><i>Clin Drug Investig. 2014 Feb 25.</i> Dauri M, Lazzari M, Casali M, Tufaro G, Sabato E, Sabato AF. A combinação de hidromorfona e pregabalina foi eficaz na dor neuropática não oncológica e bem tolerada, originando redução significativa da dor, sem o risco de adição e boa tolerabilidade, apesar da idade.</p>
<p>Extended-release tramadol in the treatment of chronic low back pain.</p>	<p><i>J Opioid Manag. 2008 Mar-Apr;4(2):87-97</i> Vorsanger GJ, Xiang J, Gana TJ, Pascual ML, Fleming RR. Em pacientes que toleraram e obtiveram alívio da dor com tramadol ER, a continuação deste tratamento por 12 semanas, manteve o alívio da dor mais do que o placebo.</p>

<p>Transdermal fentanyl for chronic low back pain</p>	<p><i>Yonsei Med J. 2012 Jul 1;53(4):788-93.</i> Ohtori S, Inoue G, Orita S, Eguchi Y, Ochiai N, Kishida S et al. O fentanil transdermico melhorou singnificativamente os resultados da escala analogica visual e da ODI scores em 73% dos doentes, especialmnte aqueles com dor lombar baixa à espera de cirurgia; Contudo não diminuiu a dor em 27% destes doentes ou naqueles já com cirurgias lombares anteriores.</p>
<p>Evaluation of efficacy and safety of fentanyl transdermal pach in chronic pain.</p>	<p><i>Acta Neurochir (Wien). 2011 Jan;153(1):181-90.</i> Park JH, Kim JH, Yun SC, Roh SW, Kim CJ, Jeon SR. Este estudo prospetivo mostra que o pach de fentanilo é efetivo no alivio da dor crônica não oncológica, incluindo a neuropática. Assim estes patches devem ser considerados antes de qualquer outro procedimento invasivo na dor cronica não oncológica moderada a severa</p>
<p>Transdermal fentanyl for improvement of pain and functioning in osteoarthritis: a randomized, placebo-controlled trial.</p>	<p><i>Arthritis Rheum. 2006 Jun;54(6):1829-37</i> Langford R, McKenna F, Ratchiffe S, Vojtassak J, Richarz U. O fentanil transdermico pode reduzir a dor e melhorar a função nos doentes com osteoartrose do joelho ou anca.</p>
<p>A Feasibility study of transdermal buprenorphine versus transdermal fentanyl in the long-term management of persistent non cancer pain.</p>	<p><i>Pain Med. 2013 Jan; 14(1):75-83.</i> Mitra F, Chuwdhury S, Shelley M, Williams G. 41% dos doentes do grupo da Buprenorfina transdermica (TDB) e 37,5% dos doentes do grupo do fentanil transdermici(TDF) pararam o tratamento devido a efeitos colaterais ou inadequado alivio da dor. Os restantes mostram um resultado similar na melhoria da intensidade da dor, atividade fisica, sono e humor.</p>
<p>Transdermal buprenorphine in the treatment of cancer and non cancer pain - the results of multicenter studies in Poland.</p>	<p><i>Pharmacol Rep. 2011;63(4):935-48.</i> Przeklasa-Muszynska A, Dobrogowski J. Este estudo confirmou alta eficacia e boa torabilidade da buprenorfina e assim, a utilidade no tratamento da dor moderada a severa dos doentes com e sem cancro, que não podem ser convenientemente tratados com analgésicos não opioides.</p>
<p>Pain therapy in the elderly: 7 day transdermal buprenorphine patch in clinical practice.Results of a non-interventional study.</p>	<p><i>MMW Fortschr Med. 2013 Mar 21; 155 Suppl 1:25-31</i> Wahle K, Krings D, Schwenke k. Os resultados confirmam que o tratamento opioide com patch de 7 dias de buprenorfina transdermica em doentes idosos, origina redução da dor e melhora na qualidade de vida.</p>
<p>Buprenorphine trasdermal system and quality of life in opioid-experienced patients with chronic low back pain.</p>	<p><i>Expert Opin Pharmacother. 2013 Fev;14(3):269-77.</i> Miller K, Yarlak A, Wen W, Dain B, Lynch SY, Brennan MJ, Ripa SR. Os dados sugerem que os doentes com dor crônica lombar baixa, que receberam doses de 20 ug/h de buprenorfina, apresentaram melhores resultados na dor e qualidade de vida, que aqueles que apenas tinham recebido 5 ug/h.</p>
<p>Low-dose 7-day transdermal buprenorphine in daily clinical practice - perceptions of elderly patients with moderate non-malignant chronic pain.</p>	<p><i>Curr Med Res Opin. 2012 Oct;28(10):1585-95</i> Uberall MA, Muller-Schwefe GH. Os nossos resultados indicam que o patch de 7 dias de buprenorfina pode ser considerado um bom tratamento para a dor cronica nao oncologica moderada na clinica diaria. A maioria das pessoas idosas deste ensaio obteve alivio sustentado da dor e melhoras nas atividades da vida diária e qualidade de vida, levando a uma redução substancial em geral da dor</p>

<p>Once-weekly transdermal buprenorphine application results in sustained and consistent steady-state plasma levels.</p>	<p><i>J Pain Symptom Manage.</i> 2013 Jul;46(1):65-75.</p> <p>Kapil RP, Cipriano A, Friedman K, Michels G, Shet MS, Colucci SV, et al.</p> <p>A aplicação uma vez por semana de sistema transdermico de buprenorfina 10, durante tres semanas consecutivas, leva a uma entrega consistente e sustentada de buprenorfina. Regra geral esta aplicação é segura e bem tolerada.</p>
<p>Efficacy and safety of buprenorphine trasdermal system for chronic moderate to severe low back pain: a randomized, double-blind study.</p>	<p><i>J Pain</i> 2011 Nov;12(11):1163-73</p> <p>Steiner D, Munera C, Hale M, Ripa S, Landau C.</p> <p>O sistema transdermico de buprenorfina 20 provou ser eficaz e geralmente bem tolerado.</p>
<p>Transdermal buprenorphine in non oncological moderate-to-severe chronic pain.</p>	<p><i>Clin Drug Investig.</i> 2010;30 Suppl 2:31-8</p> <p>Gatti A, Dairi M, Leonardis F, Longo G, Marinangeli F, Sabato AF.</p> <p>Os doentes recuperaram as AVD e atividades sociais duma maneira estatisticamente significativa. 22,5% descontinuaram o tratamento devido a efeitos adversos, principalmente intestinais.</p>
<p>A descriptive study of older adults with persistent pain: Use and perceived effectiveness of pain management strategies</p>	<p><i>BMC Geriatrics</i> 2005, 5:12 doi:10.1186/1471-2318-5-12</p> <p>Carol A Kemp, Mary Ersek and Judith A Turner</p> <p>Em média, os idosos adultos consideram as estratégias usadas em caso de dor persistente apenas como moderadamente úteis.</p>
<p>Opioids for chronic low back pain (review)</p>	<p><i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> 2007, Issue 3</p> <p>Deshpande A, Furlan AD, Mailis-Gagnon A, Atlas S, Turk D</p> <p>Baseados nos nossos resultados, os beneficios dos opioides na pratica clinica a longo prazo para a dor lombar baixa, permanecem questionáveis. Estudos de qualidade no futuro são necessários para pesquisa de riscos potenciais e de eficácia.</p>
<p>Oral or transdermal opioids for osteoarthritis of the knee or hip</p>	<p><i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> 2009, Issue 4.</p> <p>Nüesch E, Rutjes AWS, Husni E, Welch V, Jüni P.</p> <p>O pequeno a moderado beneficio dos opioides não tramadol são superados pelo grande aumento no risco de efeitos adversos. Assim, não deverão utilizados rotineiramente, mesmo que a dor da artrose apresente formas graves.</p>

Anexo B-1: Parecer Comissão de Ética da FMUC



FMUC FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DE COIMBRA

COMISSÃO DE ÉTICA DA FMUC

Of. Ref^ª **080-CE-2013**

Data **28/1/2013**

C/conhecimento ao aluno

Exmo Senhor

Prof. Doutor Armando Carvalho

Coordenador do Gabinete de Estudos
Avançados da FMUC

Assunto: Projecto de Investigação no âmbito do Mestrado em Geriatria. (ref^ª CE-085/2013)

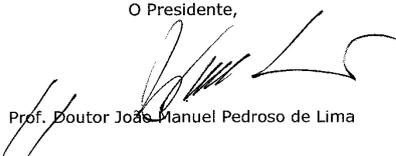
Candidato(a): David Manuel Gomes Amorim

Título do Projecto: "Prescrição de opiáceos a adultos idosos com dor persistente não cancerosa, no âmbito de cuidados primários de saúde".

A Comissão de Ética da Faculdade de Medicina, após análise do projecto de investigação supra identificado, decidiu emitir o parecer que a seguir se transcreve: "**Parecer favorável**".

Queira aceitar os meus melhores cumprimentos,

O Presidente,


Prof. Doutor João Manuel Pedroso de Lima

GC

SERVIÇOS TÉCNICOS DE APOIO À GESTÃO - STAG • COMISSÃO DE ÉTICA

Pólo das Ciências da Saúde • Unidade Central

Azinhaga de Santa Comba, Celas, 3000-354 COIMBRA • PORTUGAL

Tel.: +351 239 857 707 (Ext. 542707) | Fax: +351 239 823 236

E-mail: comissaocetica@fmed.uc.pt | www.fmed.uc.pt

Anexo B-2: Consentimento Informado.

De acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial e suas atualizações:

1. Declaro ter lido este formulário e aceito de forma voluntária participar neste estudo.
2. Fui devidamente informado(a) da natureza, objetivos, riscos, duração provável do estudo, bem como do que é esperado da minha parte.
3. Tive a oportunidade de fazer perguntas sobre o estudo e percebi as respostas e as informações que me foram dadas.

A qualquer momento posso fazer mais perguntas ao médico responsável do estudo. Durante o estudo e sempre que quiser, posso receber informação sobre o seu desenvolvimento. O médico responsável dará toda a informação importante que surja durante o estudo que possa alterar a minha vontade de continuar a participar.

4. Aceito que utilizem a informação relativa à minha história clínica e os meus tratamentos no estrito respeito do segredo médico e anonimato. Os meus dados serão mantidos estritamente confidenciais. Autorizo a consulta dos meus dados apenas por pessoas designadas pelo promotor e por representantes das autoridades reguladoras.
5. Aceito seguir todas as instruções que me forem dadas durante o estudo. Aceito em colaborar com o médico e informá-lo(a) imediatamente das alterações do meu estado de saúde e bem-estar e de todos os sintomas inesperados e não usuais que ocorram.
6. Autorizo o uso dos resultados do estudo para fins exclusivamente científicos e, em particular, aceito que esses resultados sejam divulgados às autoridades sanitárias competentes.
7. Aceito que os dados gerados durante o estudo sejam informatizados pelo promotor ou outrem por si designado.

Eu posso exercer o meu direito de rectificação e/ ou oposição.

8. Tenho conhecimento que sou livre de desistir do estudo a qualquer momento, sem ter de justificar a minha decisão e sem comprometer a qualidade dos meus cuidados médicos. Eu

tenho conhecimento que o médico tem o direito de decidir sobre a minha saída prematura do estudo e que me informará da causa da mesma.

9. Fui informado que o estudo pode ser interrompido por decisão do investigador, do promotor ou das autoridades reguladoras.

Nome do Participante _____

Assinatura : _____

Data: ____ / ____ / ____

Confirmo que expliquei ao participante acima mencionado a natureza, os objectivos e os potenciais riscos do Estudo acima mencionado.

Nome do Investigador:

Assinatura: _____

Data: ____ / ____ / ____

Anexo B-3: Questionários

1º- Abordagem com Tres perguntas

P1. Durante a nossa vida, muitos de nós temos dor de vez em quando, (tais como pequenas dor de cabeça, entorses ou dores de dentes). Para além destas pequenas situações, você está atualmente preocupado com a dor física permanente ou frequentemente recorrente?

SIM NÃO → ✘
↙

P2. Desde há quanto tempo tem este problema?

___ Anos ___ Meses ___ Semana

Se ≥ 3 Meses e ≥ 65 anos → P3

Se ≤ 3 Meses e < 65 anos → ✘

P3. Em geral, com que frequência está a sua dor presente? Escolha a opção que melhor descreve o padrão da sua dor:

Contínua	A dor está sempre presente	<input type="checkbox"/>	1
	A dor está presente durante todo o dia	<input type="checkbox"/>	2
Recurrente	A dor está presente várias vezes /dias por semana	<input type="checkbox"/>	3
	A dor está presente aproximadamente uma vez/dia por semana	<input type="checkbox"/>	4
	A dor está presente varias vezes/dias(> 4) por mês	<input type="checkbox"/>	5
Esporádica	A dor está presente poucas vezes/dias(< 4) por mês	<input type="checkbox"/>	6
	A dor está presente em média menos que uma vez/ dia por mês	<input type="checkbox"/>	7
Não sabe /Não responde /Não aplicável <input type="checkbox"/>			

2º- Identificação

Nome: _ _ _ _ _ Sexo: _ _ Idade: _ _ _ _

Profissão Pré Reforma: _____

Nível Educacional: Licenciatura ___ Secundário ___ Básico (9º) ___ Sabe ler e escrever ___

Analfabeto/a ___

Localização da Dor	Auto-Referência Etiológica
Região Lombar	Osteoartrose
Perna	Intervertebrais Discopatias
Joelho	Osteoporose
Região Cervical	Doenças inespecíficas Coluna
Braço	Trauma
Anca	Fratura
Ombro	A. Reumatoide
Pé	Ciática
Região Dorsal	Doenças do Joelho não degenetrativas
Cabeça	Doenças do ombro

Anexo B-4.1: Instrumentos

Escala de Dor Crónica de 2 itens (GCP Scale)

Intensidade da dor e Interferência

No último mês em média, como dirias que esteve a tua dor? Usa uma escala de 0-10, onde 0 corresponde à “ausência de dor” e 10 à “dor que não poder ser pior” (ou seja a sua dor habitual nas alturas que está com a dor)

Sem Dor	Dor o pior Possível
0	10
1	9
2	8
3	7
4	6
5	5
6	4
7	3
8	2
9	1

No último mês, quanto é que a sua dor interferiu com as suas atividades de vida diária? Use a escala de 0-10, onde 0 é “ não interferência” e 10 é “ incapacidade na realização de qualquer atividade”

Sem Interferência	Incap. fazer qualquer atividade
0	10
1	9
2	8
3	7
4	6
5	5
6	4
7	3
8	2
9	1

Esta versão de dois itens da Escola de Dor Crónica destina-se a avaliação breve e simples da intensidade da dor no contexto dos Cuidados Primários de Saúde. Com base em pesquisas anteriores, a interpretação dos scores sobre estes itens é a seguinte:

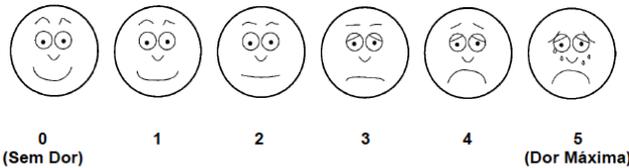
Adaptado de Von Korff M, Ormel J, Keefe F. Grading the severity of chronic pain. Pain 1992;50:133-149. Recomendado pela AMDG como um método contínuo e rápido para controlar facilmente a função e dor no registo médico.

Anexo B-4.2: Instrumentos

ESCALA DE FACES

Direcção-Geral da Saúde Circular Normativa nº 9/DGCG de 14/6/2003

Escala de Faces



Na Escala de Faces é solicitado ao doente que classifique a intensidade da sua Dor de acordo com a mímica representada em cada face desenhada, sendo que a expressão de felicidade corresponde a classificação "Sem Dor" e a expressão de máxima tristeza corresponde a classificação "Dor Máxima".

Regista-se o número equivalente à face seleccionada pelo doente.

Anexo B-4.3: Instrumentos

FERRAMENTA DE RISCO OPIOIDE

		P	Score ♀	Score ♂
1. Historia Familiar de Abuso de Substancias	Alcool	<input type="checkbox"/>	1	3
	Drogas Ilegais	<input type="checkbox"/>	2	3
	Drogas Prescritas	<input type="checkbox"/>	4	4
2. Antecedentes Pessoais de Abuso de Substancias	Alcool	<input type="checkbox"/>	3	3
	Drogas Ilegais	<input type="checkbox"/>	4	4
	Drogas Prescritas	<input type="checkbox"/>	5	5
3. Idade entre 16-45		<input type="checkbox" value="0"/>	1	1
4. Historia de Abuso Sexual Anterior Pre Adolescencia		<input type="checkbox"/>	3	0
5. Doença Psiquiátrica	Disturbio Défice Atenção	<input type="checkbox"/>	2	2
	Disturbio Obsessivo Compulsivo	<input type="checkbox"/>	2	2
	Doença Bipolar	<input type="checkbox"/>	2	2
	Depressão	<input type="checkbox"/>	1	1
TOTAL		<input type="checkbox"/>		

Risco por Score Total BAIXO RISCO: 0-3 MODERADO RISCO: 4-7 ALTO RISCO: ≥ 8

Adaptado de Webster LR, Webster RM. Predicting aberrant behaviors in opioid-treated patients: preliminary validation of the opioid risk tool. APM 2005;6(6):432-442

Anexo B-4.4: Instrumentos

MINI-MENTAL STATE EXAMINATION DE FOLSTEIN

Questionário que permite fazer avaliação sumária das funções cognitivas
É constituído por várias questões, que avaliam a orientação, a memória imediata e a recente, a capacidade de atenção e cálculo, a linguagem e a capacidade construtiva.

A informação é obtida através de questionário directo ao idoso que pode ser aplicado por médicos, psicólogos, enfermeiros ou outros profissionais de saúde.



1. Orientação (1 Ponto por cada resposta certa)

Em que ano estamos?
Em que mês estamos?
Em que dia do mês estamos?
Em que dia da semana estamos?
Em que estação do ano estamos?
Em que país estamos?
Em que distrito vive?
Em que terra vive?
Em que casa estamos?
Em que andar estamos?

2. Retenção (1 ponto por cada palavra corretamente repetida)

Vou dizer 3 palavras; Queria que as repetisse , mas só depois de eu as dizer todas; Procure ficar a sabê-las de cor

Pêra
Gato
Bola

3. Atenção e Cálculo

(1 ponto por cada resposta correta. Se der uma resposta errada, mas depois continuar a subtrair bem, consideram-se as seguintes como corretas. Parar ao fim de 5 respostas)

Agora peço que me diga quantos são 30 menos 3 e depois ao numero encontrado volte a tirar 3 e repete assim até eu lhe dizer para parar
27_24_21_18_15

--

 (1-5)

4. Evocação

(1 ponto por cada resposta correcta)

Veja se consegue dizer as 3 palavras que pedi há pouco para decorar?

Pêra
Gato
Bola

5. Linguagem

a) *Como se chama isto?* (mostrar os objectos)
 Relógio
 Lápis

b) *Repita a frase que eu vou dizer:*
 O Rato roeu a Rolha

c) *Quando eu lhe der esta folha de papel, pegue nela com a mão Direita, dobre-a ao meio e ponha sobre a mesa*
 Dar a folha segurando com as duas mãos
 Pega com a mão Direita
 Dobra ao meio
 Coloca onde deve

d) *Leia o que está neste cartão e faça o que lá diz*
 Mostrar um cartão com a frase bem legível:
Fechou os olhos
 Se for analfabeto lê-se a frase
 Fechou os olhos

e) *Escreva uma frase inteira aqui*
 Deve ter sujeito e verbo e fazer sentido;
 Erros gramaticais não prejudicam a pontuação
 Escreveu

6. Capacidade Construtiva

(1 ponto pela cópia correcta)
Deve copiar um desenho. Dois pentágonos parcialmente sobrepostos, cada um deve ficar com 5 lados, dois dos quais intersectados.
 Não valorizar tremor ou rotação.

Desenhou



PONTUAÇÃO

É atribuído um ponto à resposta correta a cada questão, perfazendo a pontuação final de 30 MAX
 A interpretação da pontuação final depende do nível educacional do idoso:

Analfabetos	≤ 15
1-11 anos de escolaridade	≤ 22
Escolarid > que 11 anos	≤ 27

Total
<input type="text"/>



Anexo B-4.5: Instrumentos

ESCALAS DE AVALIAÇÃO GERIÁTRICA

Estado Funcional Actividades de Vida Diária Básicas

ESCALA DE KATZ

Escala que permite avaliar a Autonomia do idoso para realizar as atividades básicas e imprescindíveis à vida diária, designadas por Actividades Básicas da Vida Diária (ABVD): Banho; Vestir; Utilização da Sanita; Transferência do Cadeirão/Cadeira de rodas para a cama; Controlo dos Esfíncteres e Alimentação.

As ABVD são avaliadas na sequência habitual de deterioração ou recuperação. A informação pode ser obtida através da observação direta do idoso e/ou do questionário direto ao idoso, familiares ou cuidadores. Pode ser aplicado por médicos, enfermeiros ou outros profissionais de saúde.

Para cada ABVD o idoso é classificado como DEPENDENTE (0) ou INDEPENDENTE (1). Se o idoso recusa, ou não está habituado a fazer determinada ABVD, classifica-se como Dependente nessa atividade.

PONTUAÇÃO

1- Banho	<input type="checkbox"/> 1	Independente	Necessita de ajuda apenas para lavar uma parte do corpo, por exemplo costas e extremidades.
	<input type="checkbox"/> 0	Dependente	Necessita de ajuda para lavar mais que uma parte do corpo, para entrar e sair da banheira; Não se lava sózinho.
2- Vestir	<input type="checkbox"/> 1	Independente	Escolhe a roupa adequada, veste-a e aperta-a. Exclui atar os sapatos
	<input type="checkbox"/> 0	Dependente	Precisa de ajuda para se vestir Não é capaz de se vestir
3- Utilização da Sanita	<input type="checkbox"/> 1	Independente	Não necessita de ajuda para entrar e sair do WC Usa a sanita, limpa-se e veste-se adequadamente Pode usar urinol durante a noite
	<input type="checkbox"/> 0	Dependente	Usa urinol ou arrastadeira ou necessita de ajuda para aceder ou utilizar a sanita

- 4- Transferência**
- 1 Independente Não necessita de ajuda para sentar-se ou levantar-se de uma cadeira nem para entrar ou sair da cama
Pode usar ajudas técnicas como p.ex. Bengala
- 0 Dependente Necessita de alguma ajuda para se deitar ou levantar da cama ou cadeira. Está acamado
- 5- Continência**
- 1 Independente Controlo completa da micção e defecação
- 0 Dependente Incontinência total ou parcial vesical e ou fecal.
Utilização de enemas, algália, urinol ou arrastadeira.
- 6- Alimentação**
- 1 Independente leva a comida do prato à boca sem ajuda
Exclui cortar a carne
- 0 Dependente Necessita de ajuda para comer; Não come em absoluto ou necessita de nutrição entérica/parentérica

A pontuação final resulta da soma da pontuação das 6 ABVD e varia entre 0 (Zero) a 6 pontos, correspondendo a pontuação ao número de ABVD em que o idoso é independente.

Dependência Total	0
Dependência Grave	1-2
Dependência Moderada	3-4
Dependência Ligeira	5
Independência Total	6

TOTAL:

Adaptado de GERMI

Anexo B-4.6: Instrumentos

ESCALA DE DEPRESSÃO GERIÁTRICA DE YESAVAGE - versão curta

Escala utilizada para o rastreio da depressão, avaliando aspetos cognitivos e comportamentais tipicamente afetados na depressão do idoso.

A informação é obtida através do questionário directo ao idoso. Pode ser aplicada por médicos, psicólogos, enfermeiros ou outros profissionais de saúde.

Esta é a versão curta de 15 questões, que está validada pelo autor e os seus resultados são sobreponíveis aos da versão completa, pelo que é mais utilizada.

É constituída por 15 questões com resposta SIM/Não. As respostas sugestivas de existencia de depressão correspondem a 1 ponto.

	Sim	Não
1 Está satisfeito com a sua vida ?	0	1
2 Abandonou muitos dos seus interesses e atividades?	1	0
3 Sente que a vida está vazia?	1	0
4 Sente-se frequentemente aborrecido?	1	0
5 Na maior parte do tempo está de bom humor?	0	1
6 Tem medo que algo de mal lhe aconteça?	1	0
7 Sente-se feliz na maior parte do tempo?	0	1
8 Sente-se frequentemente abandonado/desamparado?	1	0
9 Prefere ficar em casa , a sair e fazer coisas novas?	1	0
10 Sente que tem mais problemas de memória que os outros?	1	0
11 Actualmente acha que é maravilhoso estar vivo?	0	1
12 Sente-se inútil?	1	0
13 Sente-se cheio de energia?	0	1
14 Sente-se sem esperança?	1	0
15 Acha que as outras pessoas estão melhores que o Sr/Sr ^a	1	0
TOTAL		

Pontos

Sem depressão	0-5
Depressão Ligeira	6-10
Depressão Grave	11-15

Adaptado de GERMI

Anexo B-4.7: Instrumento

MEDIDA DO EFEITO DA DOR NO SONO - STOP-BANG

	Sim
1. Ressonar Ronca alto (mais alto do que se estivesse a falar ou suficiente para ser ouvido através de portas fechadas?	<input type="checkbox"/>
2. Cansaço Sente-se cansado frequentemente, fatigado ou adormece durante o dia?	<input type="checkbox"/>
3. Apneia Observada Alguem observou o facto de que pára de respirar durante o sono?	<input type="checkbox"/>
4. Pressão Sanguinea Tem T. A. elevada ou anda em tratamento para este efeito?	<input type="checkbox"/>
5. Índice de Massa Corporal Tem mais de 35 Kg/m ²	<input type="checkbox"/>
6. Idade Mais de 50 anos?	<input type="checkbox"/>
7. Circunferência dos pescoço Mais de 40 cm?	<input type="checkbox"/>
8. Sexo Masculino?	<input type="checkbox"/>

Alto Risco de Apneia Obstrutiva do Sono: ≥ 3

Baixo Risco de Apneia Obstrutiva do Sono: < 3

Nota: From Chung et al.

Adaptado de Chung F, Yegneswaran B, Liao P, Chung SA e col. STOP questionnaire: a tool to screen patients for obstructive sleep apnea. Anesthesiology 2008;108:812-21.

Anexo B-5 : Informação aos utentes que fizeram opioides

Os opioides são usados para melhorar a sua capacidade em ser ativo e reduzir a dor.

O Senhor/a e o seu médico de família estabelecerão objetivos e este assegurará que a medicação está a ser efetiva e de acordo com os objetivos, melhorando a capacidade de fazer coisas que o doente não seria capaz de fazer antes da terapêutica. Se o Senhor/a parecer estar a beneficiar desta medicação para a dor, o seu médico de família irá segui-lo em consultas de seguimento para avaliar o alívio da dor, os efeitos adversos, e a sua capacidade em cumprir as metas de atividade definidas em conjunto.

Existem efeitos indesejáveis com este tratamento, mas na maioria dos casos eles podem ser controlados ao aumentar as doses necessárias numa forma lenta.

Efeitos indesejáveis comuns incluem Náusea (28%), obstipação (26%), sonolência (24%), tontura (18%), pele seca/comichão (15%), e vômitos (15%). Os efeitos colaterais podem ser minimizados se o aumento da dose for lenta e usando se necessário antieméticos e anti obstipantes.

O seu Médico irá perguntar algumas questões no que diz respeito à possibilidade de desenvolver adição.

Adição significa estado em que há necessidade de manter a ingestão da droga, e o doente não consegue se controlar. Sem a sua toma o doente sofrerá um síndrome de abstinência físico, psicológico, ou ambos. Isto é altamente improvável de acontecer se o seu risco de adição for baixo. Tal não acontece nos casos de antecedentes de alcoolismo ou outras drogas.

Os opioides podem ajudar, mas têm alguns riscos – que podem ser controlados com o trabalho em conjunto médico doente.

Tome a medicação tal e qual como o médico prescreveu. Não conduza enquanto a dose está a ser progressivamente aumentada ou se tiver sono ou se sentir confuso. Só um médico deverá prescrever esta medicação para si e não tente obter esta mesma medicação de outro médico. Não partilhe a medicação com mais ninguém. Pode ser necessário fazer um controle numa amostra de urina

para mostrar todas as substâncias que você está a tomar, bem como para ter a certeza que a sua saúde não corre risco.

O seu médico irá dar-lhe uma prescrição pormenorizada da medicação até à próxima visita. Deverá manter esta prescrição em lugar seguro e usá-la como lá explica. Se a perder ou tiver alguma dúvida, não improvise nada e peça novamente uma outra ao seu médico. Se não seguir ou respeitar estas precauções não será seguro ao seu médico continuar a prescrever esta medicação e existe a possibilidade de não poder continuar e tomá-la.

Se parar a medicação duma forma brusca, existe a possibilidade de ter uma reação de abstinência.

Deve quando for necessário parar a medicação, fazê-lo de acordo com as instruções dadas pelo seu médico, e assim duma forma gradual ir reduzindo as doses até ao fim. As reações de abstinência não são perigosas na maior parte dos casos mas podem causar bastante desconforto. Consistem habitualmente de calafrios semelhantes ao da gripe, pingo no nariz, dores no corpo e náusea e ou diarreia. Se interromper o esquema de medicação por mais de 3 dias, não volte a tomá-la sem consultar o médico.

A overdose por opioides prescritos e incomum, mas tanto você como os seus familiares devem estar alerta para os sintomas

Os opioides são seguros a longo prazo, mas podem ser perigosos no começo e quando se aumenta a dose. Overdose poderá estar em curso quando o pensamento ou a respiração ficam demasiadamente lentos, o que poderia levar a consequências ainda mais graves.

Misturar opioides com álcool ou sedativos, como na medicação para a ansiedade ou para dormir, aumentará muito o risco de overdose. Deve estar atento, bem como a sua família ou cuidador aos sinais de overdose e deverá contactar um médico se notar: Voz pastosa ou arrastada ou em cochicho, notando-se esquisito ou choro fácil, durante a fala ou atividade.

A medicação que o médico prescreveu para si, pode ser muito perigosa para outras pessoas.

Guarde a medicação em sítio seguro em casa. Esteja atento ao desaparecimento de selos ou comprimidos, principalmente quanto existirem jovens ou pessoas estranhas.

Anexo B-6 : Conversão para Morfina Equivalente.

Quadro 2.1: Exemplos e Recomendações no Uso de Opióides

	Dose diária	Conversão para Morfina Equivalente	MED MORFINA
Tramadol gotas	150	0,2	30
Tramadol retard	200	0,2	40
Codeína	90	0,15	13,5
Codeína	180	0,15	27
Hidromorfona ¹	8	5	40
Buprenorfina Transdémico ²	35 mcg/h selo	24x95x0,001	79,8
Buprenorfina Transdémico ²	17,5 mcg/h selo(1/2)	24x95x0,001	39,9
Buprenorfina Transdémico ²	8,75 mcg/h selo(1/4)	24x95x0,001	19,95
Fentanyl Transdémico ⁴	25 mcg/h selo	24x150x0,001	90
Fentanyl Transdémico ⁴	12,5 mcg/h selo (1/2)	24x150x0,001	45
Fentanyl Transdémico ⁴	6,25 mcg/h selo (1/4)	24x150x0,001	22,5

Nota: Os dados de equianalgesia apresentados nesta tabela são aproximados e tomaram em consideração as recomendações mais comuns e os dados de RCM dos diferentes produtos. No entanto, cada profissional de saúde deverá ter em conta a especificidade de cada doente.

Anexo B-7 : Recomendações para o uso de Tramadol.

Recomendações para Início de Tratamento com Tramadol

	1º Dia	2º Dia	3º Dia	4º Dia	5º Dia e Seguintes
DIA		2 Bomb	3 Bomb	4 Bomb	Tramal Retard 100 mg 2x dia
NOITE	2 Bomb ao deitar	3 x dia	3 x dia	3 x dia	
DOSE/DIA	25mg	75mg	112,5mg	150mg	200mg

NOTA: 20 gotas=4 Bomb=50 mg=0,5 ml

Duração de Ação gotas= 4-6 Horas e Retard 8-12 Horas

	1º Dia	2º Dia	3º Dia	5º Dia e Seguintes
DIA	Tramal R 100 mg	Tramal R 100 mg	Tramal R 100 mg	Tramal Retard 100 mg 2x dia ou Tramal Retard 150 mg ou Tramal Retard 200 mg
NOITE	Tramal R 100 mg	Tramal R 100 mg	Tramal R 100 mg	
DOSE/DIA	200 mg	200 mg	200 mg	200-400 mg

	Data (1ª)	Data	Data	Data	Data
Nome Opióide¹					
Dose Diária Opióide¹					
Equiv Diário Morfina¹					
Medicação não opióide para a dor¹					
Paracetamol					
AAS					
Metamizol					
Codeína +Paracetamol					
Tramadol+Paracetamol					
Tramadol					
Fentanil					
Morfina					
Buprenorfina					
Pregabalina					
Gabapentina					
Doluxetina					
Venlafaxina					
Amitriptilina					
Diclofenac					
Aceclofenac					
Etodolac					
Indometacina					
Acemetacina					
Ibuprofeno					
Ketoprofeno					
Naproxeno					
Piroxicam					
Meloxicam					
Nimesulida					
Glucosamina					
Condroitina					
Etoricoxib					
Celecoxib					
Prednisolona					
Betametasona					

Urina Drug Screening UDS⁴					
Efeitos Adversos¹					
Obstipação					
Nauseas					
Vómitos					
Sedação					
Alt.Cognitivas					
Depressão Respiratória					
Prurido					
Retensão Urinária					
Mioclonia					
Secura da boca					
Convulsão					
Alucinação					
Alterações no comportamento					
Mini Mental S E de Folstein²					
Satisfação Pessoal (1 - 10)^{1:5}					
Incumprimento Medicação					
Nas Tomas do Opiáceo					
Nas Doses do Opiáceo					
Abandono Medicação					
Sem causa aparente					
Devido a efeitos colaterais					
Outros motivos					

Tipo de ação decidida¹
Registos Procedimentos
Descontinuação

1-Deverão ser efetuados em todas as consultas

2-Deverão ser efetuados na primeira e últimas consultas ou nas intermédias se existirem evidencias clínicas que o justifiquem

3-A estimativa de Risco Opióide deverá ser realizada na primeira consulta

4-Screening de Urina se houver suspeição de mau uso, de excesso de alcool ou BZD, ou se fôr necessária comprovação da toma.

5-Numa escala de 1-10 perguntar ao doente a sua satisfação pessoal com o tratamento.