

Anabela Mota Pinto
João Mota Dias

DOR,
se for para mim
não estou

I
IMPRESA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA
COIMBRA UNIVERSITY PRESS
U

Anabela Mota Pinto
João Mota Dias

D O R
SE
FOR
PARA
MIM
NÃO
ESTOU

I
IMPRESSA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA
COIMBRA UNIVERSITY PRESS
U

Anabela Mota Pinto
João Mota Dias

Dor...
Se for para mim
não estou

Estado da Arte

COORDENAÇÃO EDITORIAL

Imprensa da Universidade de Coimbra

Email: imprensa@uc.pt

URL: http://www.uc.pt/imprensa_uc

Vendas Online: <http://livrariadaimprensa.uc.pt>

CONCEPÇÃO GRÁFICA

António Barros

INFOGRAFIA

Mickael Silva

Imprensa da Universidade de Coimbra

EXECUÇÃO GRÁFICA

www.artipol.net

ISBN

978-989-26-0739-9

ISBN DIGITAL

978-989-26-0740-5

DOI

<http://dx.doi.org/10.14195/978-989-0740-5>

DEPÓSITO LEGAL

375378/14

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	5
A DOR E O SEU TRATAMENTO ATRAVÉS DA HISTÓRIA	11
Cronologia	13
O auge da morfina	24
O despertar da coca	24
Evolução dos conceitos sobre dor.....	26
O século XXI.....	29
O Futuro	31
O QUE É A DOR?	33
O que é a Dor Aguda? O que é a Dor crónica?.....	34
O que é a dor de proteção?	37
O que é a dor da inflamação, e a dor patológica?.....	38
O que é a dor psicogénica, psicossomática ou disfuncional?	40
A DOR PODE SER UMA DOENÇA?	45
PORQUE SE MANTÉM A DOR?	47
A percepção da dor e a sua regulação na saúde e na doença	47
Que significado tem a dor crónica para ser considerada uma doença?.....	54
Se a dor crónica é uma entidade patológica, quais são as implicações para a avaliação e tratamento?	64

COMO TRATAR A DOR	72
MEDICAMENTOS HABITUALMENTE USADOS	
NA TERAPÊUTICA DA DOR	76
Analgésicos clássicos	77
Analgésicos não opióides	79
Efeitos adversos de todos os AINEs	80
Interações dos AINEs.....	83
Exemplos de AINEs clássicos	83
PARACETAMOL , DAPIRONA E FLUPIRTINA	86
Paracetamol	86
Dipirona.....	87
Flupirtina	88
COMBINAÇÕES DE ANALGÉSICOS	89
Analgésicos opióides	89
Efeitos de um opióide tipo, para o tratamento da dor	90
“OPIOFOBIA”	94
“Opiofobia” - Receio de abuso e dependência	95
“Opiofobia” - Receio de efeitos adversos.....	97
Opióides minor.....	98
Opióides major	102
SISTEMAS TERAPÊUTICOS TRANSDÉRMICOS	105
COANALGÉSICOS	112
MEDICAMENTOS CONCOMITANTES	122
Profilaxia e tratamento da úlcera péptica.....	122
Para o tratamento de náuseas e vômitos (antieméticos)....	125
Profilaxia e tratamento da obstipação	126
CONSIDERAÇÕES FINAIS	129
GLOSSÁRIO	131

INTRODUÇÃO

Para além daqueles raros indivíduos com uma incapacidade de sentir dor, e daqueles que lhe são indiferentes - e que sofrem de formas diferentes - todos nós iremos um dia sentir dor.

Dor, é uma percepção privada (individual, subjetiva e solitária), que consiste numa experiência sensorial e emocional desagradável, que ocorre normalmente como resposta a um estímulo agressor, mas por vezes também na ausência desse estímulo.

Atualmente, merece destaque o reconhecimento que a dor é complexa, subjetiva e sujeita à individualidade de cada um, envolvendo várias dimensões afetivas, comportamentais, mas também fisiológicas e sensoriais.

A procura constante do bem-estar, coloca o alívio da dor como um tema nuclear e de destaque na sociedade em geral, tendo em conta que a dor

aguda e a dor crónica afetam inúmeras pessoas em todo o mundo.

A dor constitui uma matéria social grave e complexa, com relevantes prejuízos para a saúde física e psicológica dos doentes e com importantes implicações socioeconómicas, não só para os doentes mas também para as suas famílias. Importa, por isso, que os doentes com dor, bem como toda a sociedade, estejam informados quanto às estratégias e soluções terapêuticas existentes de forma a identificá-la, tratá-la e preveni-la, quando tal for possível.

A visibilidade crescente deste assunto e a relevância cada vez maior que lhe vem sendo atribuído tem conduzido a uma determinação de combate à dor, promoção do seu tratamento e, quando exequível, à sua prevenção. Os profissionais de saúde em geral e várias sociedades em Portugal têm desenvolvido diversas estratégias e iniciativas neste âmbito. Assim, a presente publicação tem como objetivo dar resposta a algumas questões, esperando que o seu formato simples possa contribuir para um esclarecimento e sensibilização para esta patologia, orientando os doentes com dor para uma terapêutica adequada de forma a reintegrá-los

na sua vida familiar, social e laboral, melhorando a sua qualidade de vida. O alívio da dor deve ser considerado um direito humano. E o doente deve ter direito ao controlo da dor. Se o doente tem um direito, o profissional de saúde tem um dever!

Quando falamos ou escrevemos sobre dor, é obrigatório distinguir a dor em termos temporais, a dor aguda e a dor crónica.

A DOR AGUDA, aquela que sentimos quando numa queda partimos um braço, quando nos queimamos: é a DOR SINTOMA ÚTIL/PROTETIVA.

A Dor Aguda é fundamental para a nossa sobrevivência; é um sinal de alerta que nos protege. Sem ela a nossa esperança de vida seria muito limitada, pois não nos afastaríamos das fontes de perigo, como por exemplo o fogo. Morreríamos queimados...mas sem dor!

É normalmente limitada no tempo; o tempo está associado ao período de cura da lesão que lhe deu origem. Quando a lesão está curada a dor deve desaparecer.

Se esta dor não desaparecer com a cura da lesão, e permanecer durante 3 ou mais meses, podemos falar de um novo tipo de dor - a DOR CRÓNICA.

A Dor Crônica, aquela que persiste, que já não tem relação com a lesão que lhe deu origem, não tem efeito protetivo, é prejudicial e inútil, é a DOR DOENÇA, autônoma e incapacitante.

Embora a nossa capacidade de cura seja muito limitada, hoje, embora sabendo ainda pouco, sabemos muito mais sobre os mecanismos subjacentes: estão disponíveis e acessíveis melhores medicamentos, e a formação dos profissionais de saúde está substancialmente mais avançada.

Hoje, a DOR não deve continuar a ser encarada como acompanhante inevitável da doença ou do envelhecimento.

Hoje, é possível controlar a DOR em cerca de 93% dos casos. Os cerca de 7% que ainda não conseguimos controlar revelam a nossa ignorância!

“Dor – se for para mim não estou!” é um livro que inicialmente aborda a definição da dor e a sua classificação, centrando-se no problema da dor persistente, ou dor crônica, e nas suas consequências, com uma particular ênfase sobre a dor enquanto doença e nos comportamentos que se deve ter quando se tem dor, como e quem a pode tratar. Estruturalmente vão ser abordados 4 grandes temas:

História, Diagnóstico, Avaliação e Tratamento (farmacológico) da dor.

Não se tratando de um livro técnico, vamos evitar sempre que possível o recurso a uma linguagem científica ou a referências bibliográficas, não deixando no final de aconselhar alguma leitura mais específica que permita a quem o quiser aprofundar os seus conhecimentos.

(Página deixada propositadamente em branco)

A DOR E O SEU TRATAMENTO ATRAVÉS DA HISTÓRIA

Desde o seu nascimento que a Humanidade tem vindo a lutar contra a dor.

Esta companheira inata da vida, que a acompanha desde a origem - tal como diz a legítima frase bíblica “Parirás com dor” – também foi definida com alguma poesia por Albert Schweitzer que a chamou “a mais terrível das Senhoras da Humanidade”.

O seu tratamento é muito antigo, tanto que a “Odisseia” de Homero escreve sobre um medicamento que “tomado com o vinho produzia absoluto esquecimento dos males”. Plínio o Velho especulou que essa “droga” deveria ser o borago ou borragem (*Borago officinalis*), planta medicinal com larga tradição nestes usos.

Anestesia e analgesia são ciências tão antigas como a própria Humanidade. Etimologicamente

“pain”, em inglês, deriva de “poena” que em latim significa “castigo” e “paciente” deriva do latim “patior” o que aguenta ou suporta o sofrimento e a dor.

Como durante os primórdios da Humanidade se atribuía a dor aos maus espíritos e às punições por faltas cometidas, a Medicina era exercida por sacerdotes que, a serviço de deuses, empregavam remédios naturais e acreditavam que as preces apresentavam efeitos terapêuticos, além de aliviar a dor e perdoar as ofensas. Usavam também feitiços e sacrifícios para proporcionar a imortalidade e a cura.

A história do tratamento da dor, a história do ópio e a história do éter confundem-se em certo ponto com a história da anestesia. Separar o estudo da dor do seu tratamento empírico e científico, torna-se bastante difícil, mas graças ao avanço científico de várias ciências como a fisiologia, a química e a física podemos situar o século XVIII como o grande ponto de inflexão.

Historiar a Dor em poucas linhas é uma tarefa ingrata pois a história deste assunto é muito vasta, rica e diversificada. Relatam-se aqui, apenas os aspetos mais relevantes.

Em Portugal, objetivamente enquanto prática clínica, o tratamento da dor crónica inicia-se em 1978, com a fundação da 1ª Unidade de Tratamento da Dor (Instituto Português de Oncologia de Lisboa).

Cronologia

O homem primitivo acreditava que a dor estava localizada no corpo e era causada por demónios, humores malignos e espíritos de mortos que entravam no organismo humano através de orifícios e portanto tapavam ou retiravam por eles os espíritos malignos.

O Homem do Neolítico, há mais de 9000 anos atacava a dor no aspeto físico com plantas, sangue de animais, assim como com frio e calor. Do ponto de vista psíquico eram praticados ritos mágicos, exorcismos e comunicação com os deuses.

Cerca de 3000 anos a.C. na civilização mesopotâmica (atual Iraque), nos textos cuneiformes, “Asu” era o “médico” encarregado de realizar exorcismos para aliviar a dor (castigo divino), usando para o efeito orações e folhas de mirto, que hoje

sabemos ter propriedades analgésicas pois contêm precursores do ácido acetilsalicílico.

Os tratamentos médico-cirúrgicos e os honorários médicos eram regidos pelo Código de Hammurabi.

Nas civilizações do antigo Egito (3100-50 a.C.) a dor era percebida como um castigo dos deuses Sekhment e Seth. Não obstante, existem provas que refletem o uso de plantas para cura do “mal”, no Papiro de Ebers (1.550 a.C), onde se descreve com grande detalhe o emprego do ópio como tratamento para as cefaleias do deus Ra.

O budismo do século v a.C. descrevia a dor como uma frustração dos deuses e portanto localizavam-na na alma. Buda aos 35 anos reconhece que o mal (a dor) é a causa de todos os sofrimentos: “ *A dor é universal. Ninguém pode libertar-se dela, desde o nascimento até à morte*”.

É importante realçar que os hindus e budistas foram os primeiros a assinalar a importância do componente psicológico da dor, embora de forma sobredimensionada.

Para os Chineses a saúde era como um estado de equilíbrio interior e com o universo. Os chineses

antigos acreditavam que a dor era uma perda de equilíbrio do ying (negativo, feminino e débil) e yang (positivo, masculino e forte) e para eles a dor assentava no coração.

A medicina chinesa afirmou-se por volta dos anos 2800-2600 a.C. onde se produzia analgesia de duas maneiras: dando hachís (do árabe hashish-“erva”) aos seus doentes e acupuntura. Começou também a moxibustão onde se acendiam pequenas quantidades de artemisa sobre a pele do doente para lhe aliviar a dor.

Na Grécia antiga as pessoas afetadas por dor iam dormir ao templo de Esculápio (Asclépio), deus da medicina, onde sacerdotes lhes administravam poções e energias místicas (ópio). Um grupo encabeçado por Aristóteles defendia a teoria que a dor viajava através da pele, pelo sangue até ao coração.

Hipócrates (460-377 a.C) grande físico grego e hoje reconhecido como “pai da medicina”, definia a dor como uma alteração do equilíbrio normal do organismo que jazia no coração. Para a aliviar, fazia uso da “spongia somnifera” (esponja soporífera), uma esponja do mar impregnada com um

preparado de ópio, escopolamina e mandrágora. A Hipócrates se deve a célebre frase: "*Sedare dolorem opus divinum est*" (Sedar a dor é obra divina).

Aristóteles foi o primeiro a postular que a dor era uma alteração do calor vital do coração, por sua vez determinado pelo cérebro como órgão vital. Deste raciocínio começava a entender-se o sistema nervoso central (SNC).

Roma substituiu a Grécia como grande centro nevrálgico mediterrânico, altamente influenciada pela medicina Grega.

No século I, Aulus Cornelius Celsus, o Cícero da medicina, escreveu "*De Medicinæ*". Nesta obra afirmava-se: "*...o cirurgião não deve permitir que a dor do doente cause a menor perturbação nele nem naquilo que se está a fazer*". Misturava e fervia folhas de salgueiro-branco para tratar prolapsos uterinos.

Cláudio Galeno (130-200 d.C.), mais conhecido por Galeno, médico do exército do Imperador Marco Aurélio, deu como contributo para o entendimento da dor a descrição do sistema nervoso relacionando-o diretamente com o cérebro. Foi considerado um anticristo ignorando a doutrina. Definia a dor como uma sensação originada no

cérebro e utilizava folhas de plantas como apósito para úlceras e feridas abertas. Com ele nasce a *poli farmácia*.

Avicenna, médico persa, escreveu um importante tratado no século XI “O cânon da Medicina”, em que ressaltam a anatomia dos recetores da dor no ventrículo anterior, e descreve 15 tipos de dor e inflamação. Avicenna defendia que o ópio é “o mais poderoso dos estupefacientes”.

Avicenna morre em 1037 vítima de intoxicação por abuso do ópio. O império árabe divulga o uso do ópio por toda a Pérsia, Malásia e Índia. Philippus Bombastus Hohenheim, *Paracelso*, génio suíço do Renascimento em 1527 reintroduz o ópio na literatura médica Europeia como “laudanum”, também chamado tintura de ópio. Em 1540 foi também Paracelso que fez experiências em animais com vitríolo descoberto por Valerius Cordus. Este vitríolo era ácido sulfúrico misturado com álcool quente (éter sulfúrico), que administrado a aves, estas caíam num sono profundo... Contudo o nome por que é conhecido hoje apenas aparece em 1730 tendo sido dado por August Sigmund Frobenius - “aether”. Foi administrado a doentes em grande

sofrimento para aliviar a dor. Apesar da sua brilhante dedução, as suas conclusões perderam-se nos arquivos de Nüremberg, o que fez atrasar a anestesia moderna cerca de 300 anos.

O genial Leonardo da Vinci, (1452- 1519), considerado por vários autores o maior génio da história, devido à sua multiplicidade de talentos para ciências e artes, sua engenhosidade e criatividade, além das suas obras polémicas, faz uma minuciosa descrição anatómica dos nervos no corpo humano e relaciona-os diretamente com a dor, confirmando assim a teoria galénica, sobre o cérebro como motor central da dor. Considerou o terceiro ventrículo como estrutura recetora das sensações e a medula como condutora de estímulos.

A crioanalgesia vinha a praticar-se desde culturas ancestrais, e foi Avicenna quem se atreveu a classificar os analgésicos: “o narcótico mais forte é o ópio... sendo a água fria e o gelo os menos poderosos”. No entanto foi Ambroise Paré (1564) que aplicava frio (congelação) na zona operatória como analgésico.

René Descartes (1596-1650) “cogito ergo sum” (penso logo existo), em 1664, trouxe o conceito

que a dor viajava por finas fibras. Com a sua teoria apoiou Galeno, desacreditado por Aristóteles. Definia os nervos como “tubos” que transmitiam sensações diretamente ao cérebro e daí para a glândula pineal. Isto ficou graficamente refletido com um desenho apresentado no seu livro “Traité de L’Homme” com um rapaz e o seu pé sobre o fogo.

Thomas Sydenham (1624-1689) a quem se chama o pai da medicina inglesa ou Shakespeare da Medicina, é a quem se deve a célebre frase “*De entre os remédios que aprouve a Deus todo Poderoso dar ao homem para aliviar os seus sofrimentos, nenhum é tão universal e tão eficaz como o ópio*”, divulgou o uso do *Laudanum*, mistura de ópio, vinho de Jerez e ervas, como analgésico.

Durante o século XVII, em Inglaterra, injeta-se ópio intravenoso mediante a cânula de uma pena, sendo considerado o avanço no desenvolvimento da “anestesia intravenosa”.

Devido ao grande avanço nas ciências paramédicas como a anatomia, física e química, é no século XVIII que se passa de um tratamento analgésico-anestésico completamente empírico a uma época científica, a qual perdura até aos nossos dias.

O nascimento da “anestesia moderna” e da “analgesia farmacológica” marcou esta época.

Um missionário jesuíta do Casanare (Colômbia), o padre José Gumilla, em 1745 fez uma primeira descrição do “veneno subtil chamado ourari (curare), a sua curiosa preparação e a sua ação quase instantânea”.

Na Europa surgem duas correntes originais sobre a dor; o mesmerismo, baseado num duvidoso poder curativo das mãos e outra fundamentada nos avanços da química moderna, concretamente no campo dos gases. Estes últimos vão impulsionar o desenvolvimento da anestesia.

O termo anestesia aparece subsequentemente no “An Universal Etymological English Dictionary” de Bailey (1721), como “um defeito da sensação”, e na Enciclopédia Britânica (1771) como “privação dos sentidos”.

Em 1774 o clérigo inglês, Joseph Priestley, tendo referência dos estudos de Boyle (que desenvolveu a química dos gases), descobre e prepara o oxigênio, óxido nitroso e o nítrico.

Durante mais de 20 anos considerou-se o óxido nitroso perigosamente mortal, mas em 1796 um atrevido inglês Humpry Davy, aprendiz de farmácia e ajudante de cirurgia, decide aspirar o gás. Em vez de falecer, experienciou uma série de sensações de prazer extraordinárias.

Um dia, na pequena localidade inglesa de Penzance, inalou o gás várias vezes para mitigar a dor de uma afeção dentária, dando-se conta que era analgésico, podia mastigar e além disso não conseguia parar de rir. Davy afirmava que o óxido nitroso parecia capaz de acalmar a dor física e podia ser usado com vantagem nas intervenções cirúrgicas. Este gás começou a ser popular nalguns setores da sociedade pelas suas “propriedades hilariantes” (gás hilariante) sendo utilizado para diversão “festas do éter”.

No século XIX, na Alemanha abre-se um novo campo à investigação de princípios ativos procedentes de plantas.

Em 1805, Friedrich Wilhelm Sertürner, farmacêutico alemão da Westphalia, constatou que ao tratar ópio com amoníaco observava uns

cristais brancos, que purificou com ácido sulfúrico e álcool. Estes “resíduos” produziam sono em animais, e por isso denominou-o *Principium somniferum ou morfium* em honra do deus grego dos sonhos.

Esta substância que se viria a chamar morfina, foi comercializada pela primeira vez em 1827 pela E. Merck & Companhia e em maio de 2005 completou 200 anos de uso.

Joseph Louis Gay Lussac recebeu o aparecimento da morfina com grande entusiasmo, considerando-a “o medicamento mais notável descoberto pelo homem”.

Em 1818, Michael Faraday, grande químico e físico inglês, publicou: “*se se inala a mistura de vapores de éter com ar comum produzem-se efeitos similares aos observados com o óxido nitroso*”. Davy e Faraday estavam a abrir a porta ao futuro da anestesia, embora como já tinha acontecido com Paracelso, não souberam dar-se conta da transcendência da descoberta.

Em 1831, a destilação do álcool com cloreto de cálcio desenvolvida por Samuel Guthrie (EUA), Eugene Souberrain (França) e Justus von

Liebing (Alemanha), originou a descoberta do clorofórmio.

Em 30 de março de 1842 Crawford Williamson Long, um modesto médico e dentista rural de 27 anos, em Jefferson, Geórgia (USA), extraiu a um doente e amigo chamado James Venable, um tumor no pescoço depois de o adormecer com éter ao ponto de não sentir nada. Pela primeira vez na história do homem pôde dizer-se: *“acabou-se a dor”*. William Thomas Green Morton, publica os mesmos achados sendo reconhecido com um prémio no valor de 100.000 U\$. Anos depois, a comunidade científica reconhecendo o seu erro, retirou-lhe o prémio.

Na segunda metade do século XIX produzem-se grandes descobertas farmacológicas e é de referir a grande disseminação da morfina e da coca em todo o mundo.

A cirurgia avançou consideravelmente graças à anestesia, podendo realizar-se grandes intervenções. Atrás da euforia veio a preocupação, pois à medida que mais se usava o clorofórmio e em mais lugares, a taxa de acidentes mortais demonstrava que aquele bem precioso não estava isento de risco e perigo.

O auge da morfina

A popularidade do ópio e o seu consumo dispararam nos séculos XVIII-XIX, pois era barato, de livre circulação e inclusivamente era bebido nas altas classes sociais.

O Rei Jorge IV era tratado com ópio para as dores abdominais e pessoas como Charles Dickens e Arthur Conan Doyle eram assíduos consumidores de ópio.

Em 1856 e graças à primeira fábrica de agulhas nos EUA, a morfina destronou definitivamente o ópio no mundo ocidental.

A morfina passa a ser o analgésico por excelência, de uso burguês e seletivo. Intelectuais e profissões como advogados, médicos, enfermeiras, farmacêuticos e políticos usavam a “droga mágica”.

O despertar da coca

O Dr. Sherzer trouxe para a Europa folhas de coca das quais em 1859, Albert Nieman isolou o alcaloide a que chamou cocaína.

Em 1884, Sigmund Freud, grande consumidor de cocaína, publicou o seu trabalho “Über Coca”, onde realça o seu consumo e “virtudes”*.

Paralelamente ao despertar da morfina, bifurcam-se várias teorias sobre a dor; umas defendem que a dor é uma sensação equiparável a qualquer outro dos sentidos, perpetuando assim a teoria de Avicenna e Descartes. Esta era a teoria da especificidade sensorial. Uma segunda teoria dizia que a dor nascia da excessiva estimulação do sentido do tato, pressão, frio, calor: teoria da intensidade.

Tanto uma teoria como a outra vão perdendo critério e permanece a sensorial até aos estudos posteriores de Ronald Melzack e Patrick Wall (1960).

Nos finais do século XIX, aparecem novas substâncias e novas vias de administração:

- 1872, Ore de França, administrou hidrato de cloral por via endovenosa.
- 1893, Von Mehring introduz o paracetamol (acetaminofeno).
- 1899, Félix Hofmann, químico que trabalhava para a Bayer, produziu a Aspirina, (que no início apenas era comercializada em pó),

medicamento que administrou ao seu próprio pai que padecia de artrose. O termo Aspirina foi composto por “a” do termo acetil, “spir” da planta spiraea e “in” como boa medida.

Já em pleno século xx (1939), René Leriche foi o primeiro a publicar a ideia de dor crônica como “doença”, no seu livro “ A cirurgia da dor”.

John J. Bonica e F. A. Duncan Alexander entre 1944 e 1945, foram os primeiros a desenvolver o conceito de tratamento da dor em equipa, assim como o conceito de multidisciplinaridade. A primeira unidade dedicada ao tratamento da dor foi implementada no Madigan Army Hospital em Tacoma, Washington.

Evolução dos conceitos sobre dor

Bonica em 1953, publica o primeiro livro (com 1.500 páginas) exclusivamente dedicado ao tratamento da dor intitulado “The Management of Pain”, que ainda hoje permanece como referência mundial. É de inteira justiça ressaltar Bonica

como o ponto de inflexão para a era moderna do tratamento da dor. O impulso de Bonica foi fundamental para os séculos XX-XXI, uma vez que até 1960 não existiam especialistas em dor.

Também com Bonica, em 1960 surge a primeira clínica multidisciplinar de Dor (anestesiologista, psiquiatra, ortopedista e neurocirurgião) na Universidade de Washington em Seattle (que ainda serve como modelo para a maioria das Clínicas de Dor em todo o mundo) permitindo assim tratar de forma correta os doentes com dor crónica, que até aí viviam e morriam com dores que podiam ser tratadas com as terapêuticas disponíveis.

Ronald Melzac e Patrick Wall publica em 1965 a teoria do “controlo do portão”. O sistema nervoso é reconhecido como modelador da informação sensorial tanto nas sinapses primárias como no cérebro. Descreveram as vias nervosas da dor e estabeleceram a existência do sistema nervoso central e periférico.

Sir John Vane em 1971, inicia o seu trabalho sobre prostaglandinas e em 1982 ganha o Prémio Nobel da Medicina pela sua pesquisa.

Em 1973, são identificados os recetores opióides a nível cerebral e é fundada a Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP).

Edward Perl em 1976, descreve a sensibilização dos nociceptores e descobre a sensibilização periférica.

Em 1978 José Luís Portela (anestesiologista) e Vasco Chichorro (neurologista), fundam a primeira Unidade de Tratamento da Dor em Portugal, no Instituto Português de Oncologia de Lisboa. Em 1982 a Organização Mundial de Saúde (OMS), publica a Escada Analgésica para o tratamento da dor.

Em 1983, a sensibilização central dos neurónios do corno dorsal mostrou contribuir para a hipersensibilidade dolorosa, representando um alvo para a intervenção analgésica.

Russell K. Portenoy and Kathleen Foley, publicam em 1986 um artigo descrevendo o uso de opióides no tratamento da dor crónica.

Em 1991 é fundada a Associação Portuguesa para o Estudo da Dor (APED) e é ainda durante este ano que Clifford Wolf e Bennett, apontam o importante papel dos recetores N-Metil-D-Aspartato (NMDA) na génese de um estado de

sensibilização central, e como tal conducentes a uma doença chamada dor crónica.

Em 1993 é fundada a Federação Europeia (EFIC) e é publicada a primeira revista científica portuguesa dedicada exclusivamente ao tratamento da dor (*Dor*), cujo diretor foi o Dr. Nestor Rodrigues (Presidente da APED) até ao ano 2000.

Nos finais deste século em Portugal é instituído o dia 14 de Junho (posteriormente esta data viria a ser móvel) como o Dia Nacional de Luta contra a Dor. Em Portugal é também durante a década de 90 que se verifica a grande expansão das Unidades de Tratamento da Dor.

O século XXI

No século XXI, a Fibromialgia é cada vez mais considerada internacionalmente como uma manifestação dolorosa de sensibilização central.

Em Portugal, em 2001, é aprovado por Despacho Ministerial, o Plano Nacional de Luta contra a Dor e em 2003 por circular normativa da Direção Geral de Saúde, a dor é equiparada ao “5º Sinal Vital”

e como tal é norma de boa prática clínica nas instituições de saúde portuguesas, a avaliação e o registo sistemático da intensidade de dor.

2004 é o ano em que as várias organizações que lutam contra a Dor, a EFIC, a IASP e a OMS lançam em Genebra (Suíça) o “Dia Global Contra a Dor” com o tema “O Alívio da Dor Deve Ser um Direito Humano”.

No ano de 2006 a Escada Analgésica completou 20 anos de utilização, e o Conselho Nacional Executivo da Ordem dos Médicos Portugueses, aprovou os critérios para atribuição da Competência em Medicina da Dor.

Em 2008 é publicado o novo Plano Nacional de Controlo da Dor (PNCDOR) que visa dar continuidade, numa versão atualizada, ao anterior Plano Nacional de Luta Contra a Dor, e são também publicados dois decretos-lei que alteram a participação dos opióides major de 37 para 95%.

Só em 2013 é publicada uma Portaria que define os tratamentos e respetivos preços dos atos médicos em Medicina da Dor. Está assim aberta a porta à institucionalização das Unidades de Dor como entidades autónomas.

O Futuro

O tratamento da dor é uma das áreas onde nos últimos anos, maior tem sido o crescimento do número de novas moléculas em investigação, não só pelo aumento crescente do número de doentes (associado à longevidade), mas também pelas necessidades ainda não satisfeitas.

Ao nível da dor nociceptiva, o “pipeline” é reduzido quanto a novas substâncias, e por isso este mercado está dependente de reformulações de substâncias já existentes, e melhorias significativas nos atuais sistemas de administração.

Quanto à dor neuropática, a investigação e o desenvolvimento de novas moléculas é muito ativa, e há um número significativo de moléculas promissoras em investigação, essencialmente devido ao baixo nível de eficácia dos produtos existentes para esta indicação.

Basicamente, nesta altura, as estratégias de investigação e desenvolvimento, assentam em 6 vertentes:

- Formulações e/ou reformulações nos sistemas de administração

- Produtos, quer com um baixo nível de interações, quer baixa incidência de efeitos secundários
- Flexibilidade na titulação e doseamento
- Terapêutica mediada pelo doente
- Glia (Células do sistema nervoso central)
- Investigação molecular

A partir de agora, a expectativa é que, muito provavelmente, não vamos ter novos analgésicos resultantes de descobertas do acaso e/ou baseados em experimentação acidental, mas sim analgésicos cada vez mais específicos baseados em pilares bioquímicos cada vez mais robustos e em que se reduzem os efeitos secundários nefastos a eles associados. Neste sentido podemos acrescentar à lista anterior e ao nível da transmissão sináptica o extraordinário potencial dos antagonistas dos recetores NMDA (desde que os efeitos cognitivos indesejáveis sejam passíveis de serem resolvidos).

Como disse Ducharme: “Se os nossos doentes sofrem de dor, não é porque ela não seja evitável, mas sim porque nós (médicos) queremos que assim seja

O QUE É A DOR?

Dor segundo a definição da *International Association for the Study Of Pain* (IASP) é uma experiência sensorial e emocional desagradável, associada ou não a uma lesão tecidual real ou potencial, ou descrita como tal.

Esta definição põe em pé de igualdade a componente sensorial e a emocional, afastando a dor de uma manifestação apenas nociceptiva. Dor é uma experiência humana extraordinariamente solitária que chega a um cérebro consciente, é também uma experiência subjetiva e existe sempre que o(a) doente diz que existe. Desta forma a percepção da dor resulta da interação entre elementos sensoriais, emocionais e cognitivos. Chama-se a este conjunto de interações, modelo biopsicossocial ou DOR TOTAL. Por outro lado, para se sentir dor, não é obrigatória a evidência de lesão tecidual.

A **dor pode ser classificada** de acordo com a duração, a fisiopatologia, o local de origem e a causa.

O que é a Dor aguda? O que é a Dor crónica?

A distinção da dor de acordo com a duração, em **dor aguda** e **dor crónica** é particularmente importante no que diz respeito ao tratamento, mas também pelas diferenças quanto à etiologia, mecanismos subjacentes, sintomas, abordagem diagnóstica e terapêutica.

A dor aguda é a que surge após lesão dos tecidos, por ativação dos recetores da dor, os chamados nociceptores, que são terminações nervosas livres que, quando ativadas por estímulos (térmicos, químicos, físicos) capazes de causar lesões, constituem um mecanismo de defesa do organismo. É uma resposta fisiológica (boa) normal e previsível, a um estímulo lesivo ou potencialmente lesivo para os tecidos. Tem relação causa-efeito bem determinada. Pode ser claramente localizada e a sua intensidade correlaciona-se com o estímulo desencadeante. Indica que existem lesões reais ou potenciais,

e previne lesões adicionais, porque desencadeia reações de evitação (reflexos de fuga, como por exemplo afastar rapidamente a mão de uma fonte de calor ou quando nos picamos).

A **dor crónica** perdeu a função protetora e de alerta, é aquela que persiste para além do período normal de cura da lesão que lhe deu origem. Hoje, os mais conceituados especialistas consideram "como crónica" qualquer dor que persiste para além dos 3 meses. Não apresenta relação causa-efeito bem definida, já não indica a existência de processos fisiológicos de reparação, frequentemente não se encontrando causa periférica, "visível", que a justifique. O doente com dor crónica na maioria das vezes, já não consegue dizer qual a causa inicial da sua dor, se a houve primariamente. Ou seja, perante a pergunta do médico se o doente se lembra como se iniciou a sua dor, poderá haver respostas de que sim, "fraturei o braço", sim "fui operado/a" e após uns meses manteve-se a dor, mas habitualmente o doente responderá que não se lembra. Insidiosa, mantém-se sem evidência de lesão, é gradativamente incapacitante, podendo ser a única manifestação de doença. Afeta a qualidade

de vida dos doentes e dos seus familiares, por produzir alterações persistentes no comportamento emocional (psicomotor) e poder conduzir à incapacidade física e mesmo mental. A dor crónica é hoje internacionalmente reconhecida como uma **doença por direito próprio**, e um grave problema de saúde pública, com um impacto sócio-económico violento. Só em Portugal é estimável que existam cerca de 2,5 milhões de indivíduos que sofrem de dor crónica a que corresponde um encargo financeiro para o indivíduo e para a sociedade que atinge os 3 mil milhões de euros. Podemos dizer que a dor aguda, é "fisiológica", útil e cumpre uma função de proteção, enquanto a dor crónica é "patológica", é inútil e incapacitante.

A classificação da dor quanto ao mecanismo pelo qual a dor apareceu e que está relacionado com a causa da dor, mecanismo fisiopatológico subjacente, é muito importante, para não dizer mesmo fundamental. Surge assim a classificação da dor em: dor protetora (nociceptiva), dor da reparação (inflamatória), dor neuropática, dor disfuncional, e a dor mista (com uma componente nociceptiva e neuropática); estas três últimas são

sempre patológicas, e ainda podemos considerar a dor psicogénica. Na verdade e na prática nem sempre é fácil conseguir fazer esta distinção; no entanto a identificação correta de cada um destes tipos de dor é determinante para a seleção da terapêutica mais adequada a cada caso.

O que é a dor de proteção?

É a dor que está “preocupada” com a deteção de estímulos nocivos, e é por isso chamada de dor nociceptiva. É a dor “mais usual”, uma dor comum, dor de alerta, aquela que rapidamente nos protege, deteta e minimiza o contato com estímulos nocivos. Esta é a dor que sentimos ao tocar algo muito quente, frio ou quando nos cortamos. O seu papel de proteção exige atenção imediata e ação, que ocorre em virtude do reflexo de retirarmos rapidamente o corpo do local onde está a ocorrer a agressão.

Dependendo do local de origem, é feita uma distinção entre dor somática e visceral. A dor somática é subdividida em dor superficial, proveniente

da pele ou mucosas, e dor profunda, proveniente dos músculos, ossos ou articulações. A dor somática profunda tende a ser desde o início do tipo moimha, enquanto que a dor superficial é inicialmente aguda e só mais tarde se transforma em dor do tipo moimha. A dor visceral é do tipo moimha e difícil de localizar, acompanha-se frequentemente por reações do sistema nervoso autónomo e é uma dor que irradia.

Uma vez que os recetores da dor estão localizados na pele, preenchendo a sua superfície de uma forma densa, a dor somática superficial é nítida e bem definida. Nos órgãos estes recetores da dor estão presentes mas em menos quantidade, daí a dor somática profunda ser menos localizada e definida como uma dor de moimha e maçadora.

O que é a dor da inflamação, e a dor patológica?

A dor inflamatória também é protetora. No entanto, embora com este cariz protetor, é uma dor que está associada por exemplo às doenças reumáticas (artrite reumatoide), e ao período pós-cirurgia. Ao aumentar a sensibilidade após uma

lesão dos tecidos, a dor ajuda também na cura por desincentivar o contato físico e movimento. Reduz assim o risco de danos e promove a recuperação. Esta dor é causada pela presença de moléculas que se libertam no decorrer de uma resposta inflamatória, por uma lesão dos tecidos ou por infecção, e por isso é chamada dor inflamatória. Na verdade, a dor é uma das características principais da inflamação.

Finalmente temos a dor que não é de proteção, resultante do funcionamento anormal do sistema nervoso. Esta dor patológica, que não reflete um sintoma de que algo está mal no nosso organismo, é sim uma estado de doença do sistema nervoso, pode ocorrer após lesão do sistema nervoso periférico e/ou central (dor neuropática), mas também em condições em que não há lesão ou inflamação (dor disfuncional).

A dor neuropática é por definição uma dor crónica, que ocorre ou persiste depois de uma lesão primária ou disfunção do sistema nervoso central ou do sistema nervoso periférico. Os doentes descrevem esta dor como uma queimadura ou choque elétrico. É uma dor que responde mal

aos analgésicos tradicionais. As causas da dor neuropática estão frequentemente associadas com a nevralgia pós-herpética, a neuropatia periférica diabética, a nevralgia do trigémeo, uma compressão nervosa. Esta dor, de difícil controlo, afeta milhões de pessoas em todo o mundo.

O que é a dor disfuncional?

A dor disfuncional está muito associada ao cansaço e ao stress. São exemplos deste tipo de dor a fibromialgia e as cefaleias (dores de cabeça).

O que é a dor psicogénica ou psicossomática?

A dor psicogénica ou psicossomática é uma classificação que tem vindo a ser criticada e até mesmo abandonada. É hoje quase assumida como um diagnóstico de exclusão; o médico não encontra causa objetiva nem diagnóstico provável para a dor de que o doente se queixa, então é classificada com psicogénica.

Frequentemente estes doentes ouvem que "está tudo bem consigo" ou de uma forma mais pragmática poderão mesmo ouvir que "está tudo na sua cabeça, precisa de apoio psiquiátrico ou de um psicólogo". Mas, o doente que sofre de dor psicogénica, sente a dor e fica cada vez mais desesperado, porque a dor não é imaginada, é real.

Muitos autores consideram a dor psicogénica como "Virtual". Basicamente é "uma chamada de atenção" ou "pretende ganhos secundários".

Sabemos que a dor crónica está associada à depressão (pelo arrastar da dor no tempo) e a dor aguda associada à ansiedade (por ser inesperada, implicar a fuga do que causou dor). Assumimos que dor é... aquilo que o doente diz que é (até prova em contrário). A dor psicogénica é causada pelos processos mentais de quem a refere e não por causas psicológicas imediatas.

A dor puramente psicogénica é rara, sendo a sua incidência muitas vezes sobrestimada. Contudo, a dor crónica possui frequentemente uma componente psicológica secundária resultando numa apresentação mista (por ex., dor psicossomática), também chamada dor de origem psicossocial.

A dor psicogénica pode ser definida como uma sensação dolorosa que não tem base orgânica. É qualquer dor de origem totalmente “mental”, e que se fixa numa parte da anatomia. Em muitos casos é sintoma de uma neurose latente que o paciente pode ignorar, pelo que se deve orientar o doente para uma consulta de psiquiatria ou psicologia.

Habitualmente, a dor é consequência de uma lesão ou doença e é por esta razão que se procura, em primeiro lugar, uma causa que se possa tratar. Alguns doentes têm dores persistentes que se manifestam sem evidência de uma doença responsável pela dor. Outros experimentam um grau de dor e de incapacidade desproporcionadas em comparação com a dor que a maioria das pessoas com uma lesão ou uma doença semelhante sentem. A dor em que predominam os processos psicológicos está frequentemente relacionada, pelo menos, com parte dessas queixas. Na origem da dor pode predominar o fator psicogénico, mas a dor pode também ser consequência de uma perturbação orgânica que seja exagerada quanto ao grau e à duração devido ao stress psicológico. Na maioria das vezes, a dor que é produto de

fatores psicológicos aparece sob forma de dor de cabeça, dor lombar, dor facial, dor abdominal ou dor pélvica.

O facto de a dor resultar (de forma parcial ou total) de fatores psicológicos, não significa que esta dor não seja real. A dor psicogénica requer, às vezes, tratamento por um psiquiatra. Como acontece com outras abordagens terapêuticas indicadas nos estados de dor crónica, o tratamento para este tipo de dor é variável conforme as pessoas e, por isso, o médico terá de o adequar às necessidades individuais. Em algumas pessoas, o tratamento é basicamente dirigido para a reabilitação e a terapia psicológica, enquanto outras são medicadas com vários tipos de fármacos ou tratamentos associados.

(Página deixada propositadamente em branco)

A DOR PODE SER UMA DOENÇA?

A dor é um fenômeno complexo que tem sido muitas vezes considerada apenas como um sintoma, que serve como um sinal de alerta passivo, de um processo de doença subjacente. Focando-nos neste modelo, o objetivo do tratamento centrou-se durante muito tempo na identificação da patologia que causava a dor, na expectativa de que isso conduzisse à sua resolução. Nessa perspectiva recorria-se a exames complementares de diagnóstico que pudessem objetivar as suspeitas clínicas e, na ausência de alterações, concluía-se pela ausência de doença ativa e inexistência de motivos para ocorrer dor. Isto reflete uma visão histórica da dor, como um sintoma inespecífico de uma doença.

Apesar do reconhecimento crescente do problema da dor, a atenção da clínica e da investigação têm recaído muitas vezes na compreensão e tratamento

da doença subjacente à dor. No entanto, várias evidências indicam que a dor, particularmente a dor que persiste ou crônica, como passaremos a designá-la, não pode ser considerada como um sintoma passivo. A transmissão continuada da dor (*inputs* nociceptivos) resulta numa infinidade de consequências que têm impacto sobre o indivíduo, desde alterações estruturais irreversíveis dos componentes do sistema nervoso envolvidos na transmissão da dor, à libertação de uma “sopa” de mediadores/neurotransmissores que contribuem para um processo inflamatório específico, por ter como atores principais moléculas sintetizadas pelas terminações nervosas, daí o nome de inflamação neurogênica. Este palco e todos estes atores intervinientes, conduzem à mudança na excitabilidade das fibras nervosas, que vai resultar numa percepção cognitiva inadequada da dor. Essas mudanças que ocorrem como consequência dos *inputs* nociceptivos contínuos, argumentam a favor da consideração da dor crônica como uma doença por si só.

Como com qualquer doença, a extensão dessas mudanças é em grande parte determinada pelo ambiente interno e externo em que ocorrem.

Assim, fatores genéticos, psicológicos e sociais podem contribuir para a percepção e expressão de dor crónica.

Resultados ideais no tratamento da dor crónica podem não ser conseguidos simplesmente por se tentar remover a causa da dor, mas abordando, tanto as consequências como os fatores que, juntos, constituem ou promovem a dor crónica à categoria de doença.

Porque se mantém a dor?

A percepção da dor e a sua regulação na saúde e na doença

A dor e os seus mecanismos são ambos complexos. Envolvem não só a transmissão do estímulo lesivo ou potencialmente lesivo para os tecidos (estímulo nocivo), mas também o processamento cognitivo e emocional no cérebro, que no seu todo nos permite perceber a sensação desagradável, inerente à dor.

O conhecimento destes mecanismos conduz-nos à “objetivação” do processo doloroso, e à

distinção entre o significado da dor e do conceito de nocicepção.

Assim, dor e nocicepção não devem ser confundidas, pois cada uma pode ocorrer sem a outra. Por exemplo, após anestesia local de nervo para tratamento de um dente, há nocicepção periférica mas o indivíduo não sente dor, enquanto que num paciente com dor talâmica (dor após um enfarte), há dor sem nocicepção periférica.

Nocicepção é o termo que se usa para descrever o processo de ativação, transmissão e processamento nervoso central de estímulos nódicos.

O **estímulo nocivo** detetado por nociceptores, ou seja terminações nervosas livres, não implica necessariamente a evocação da percepção de dor (ex: indivíduos incapazes de relatar conscientemente a sensação de dor). Estes estímulos são, no seu sentido mais lato, todos aqueles que poderão conduzir à dor.

Os recetores da dor ou **nociceptores**, respondem a estímulos nódicos de natureza química, térmica ou mecânica. Têm capacidade para diferenciar estímulos inócuos de estímulos agressores. Os impulsos que resultam da ativação dos nociceptores viajam ao

longo de dois tipos diferentes de fibras nervosas: as fibras A delta, que conduzem a dor fina rapidamente, e as fibras C que conduzem a dor grosseira mais lentamente. Morfologicamente, estes recetores da dor são terminações indiferenciadas de fibras nervosas A delta (as mais finas das fibras mielinizadas) e de fibras C (ainda mais finas e não mielinizadas). Estão presentes em grande número na pele, formando uma malha densa, mas também nos músculos, periósteo, cápsulas de órgãos internos e órgãos ocos.

As fibras A delta, são fibras de condução rápida, com uma velocidade de condução de aproximadamente 15 a 20 m/seg, conduzem a primeira dor aguda, e são responsáveis pelo desencadear dos “reflexos de fuga”, ao ativar os respetivos neurónios motores, suscitando uma resposta reflexa, como o retirar de um membro de uma fonte de perigo, antes mesmo da dor ser percebida conscientemente.

As fibras C, são fibras de condução lenta, têm uma velocidade de condução de cerca de 1 a 2 m/segundo. Estas fibras são responsáveis pela segunda dor tipo “moinha ou moideira”. São as fibras C as mais envolvidas na dor crónica.

A maioria dos nociceptores reagem a vários tipos de estímulos, são polimodais, - ou seja percebem o calor nocivo (queimadura), fortes estímulos mecânicos ou químicos.

Após a passagem do sinal “doloroso” entre os neurónios, o estímulo da dor é transmitido para várias estruturas supraespinhais (transmissão ascendente) ao longo da espinhal medula, que ativam circuitos reflexos simpáticos, o que provoca uma constelação de alterações como: vasoconstrição na área dolorosa, aumento da frequência cardíaca e respiratória e a libertação de hormonas de stresse.

A transmissão ascendente do estímulo doloroso a nível da medula espinhal, induz ao nível da sinapse (sinapses nervosas são os pontos onde as extremidades de neurónios vizinhos se encontram, o estímulo passa de um neurónio para o seguinte por meio de moléculas, os neurotransmissores) a libertação de neurotransmissores excitatórios, tais como o glutamato, a substância P, neurocinina A e o CGRP (peptídeo relacionado com o gene da calcitonina). Estes neurotransmissores comunicam através da ligação a recetores dos neurónios de 2ª ordem,

e induzem um potencial de ação (onda de descarga elétrica que percorre a membrana da célula) que será transmitido ao cérebro, resultando numa transmissão adicional de dor.

Os neurónios processam informação, por terem esta capacidade de comunicação. A aptidão das células nervosas processarem informação, depende de propriedades especiais da membrana do neurónio, a qual controla a entrada e saída de substâncias como iões de sódio, cálcio e potássio.

Paralelamente no cérebro, são ativados **mecanismos inibitórios da dor**, que conduzem à modulação da dor a nível espinal, através das vias descendentes. Um exemplo de transmissores envolvidos nesta inibição são a noradrenalina e a serotonina, que após a sua atuação, são removidos do espaço extracelular através de vários mecanismos de recaptção.

Os antidepressivos e o tramadol, fármacos envolvidos na terapêutica da dor, inibem a recaptção dos neurotransmissores inibitórios, contribuindo assim para o alívio da dor. Adicionalmente a esta forma de atuação, o tramadol, atua como agonista dos recetores μ , recetores opióides, de controlo da dor.

As endorfinas (designadas por morfina endógenas) também participam na inibição do fenómeno doloroso, por se ligarem a recetores dos opióides (pré e pós-sinápticos) inibindo desta forma a libertação de neurotransmissores. Atuam ainda estabilizando a membrana pós sináptica.

Da transmissão deste estímulo doloroso a nível dos nervos, ao processamento da dor no cérebro passamos por várias etapas, uma vez que o processamento da dor não está confinado a uma única região cerebral. As mudanças ocorrem não só a nível da medula espinhal, mas assim que os sinais nociceptivos chegam ao cérebro, muitas regiões, que controlam um número de mecanismos autónomos e homeostáticos, são ativadas: bolbo raquidiano, formação reticular, tálamo, hipotálamo e hipófise, sistema límbico.

Estas estruturas supraespinhais estão envolvidas, também, na regulação da pressão arterial, respiração, controlo vasomotor, e homeostasia (ou equilíbrio) do metabolismo. Daí, a transmissão da dor poder ter efeitos deletérios sobre qualquer um destes sistemas. O **bolbo raquidiano** que estimula o centro respiratório

e cardiovascular, a **formação reticular** que afeta a consciência (a dor ligeira aumenta a concentração do indivíduo, a dor grave provoca inconsciência), o **tálamo** que funciona como uma estação de retransmissão importante na distribuição de informação de sinais para várias áreas do cérebro, incluindo a transmissão para o córtex cerebral, o **hipotálamo e a hipófise** que ativam a resposta endócrina ou hormonal (por exemplo libertando β endorfina), o **sistema límbico** que regula o limiar da dor e as reações emocionais para finalmente chegar a informação ao córtex cerebral e este se aperceber da dor enquanto dor.

Esta partilha de funções, explica a razão por que quando temos uma dor intensa perdemos a consciência, ou pelo contrário perante uma dor leve ficamos alerta e atentos, numa reação de luta ou fuga. A dor é também o antagonista fisiológico da depressão respiratória, e assim percebemos porque é que a respiração acelera quando temos dor, e se tivermos atenção também perceberemos que o coração bate mais depressa.

Que significado tem a dor crónica para ser considerada uma doença?

A dor crónica é um problema grave de saúde pública, com um significativo impacto na comunidade, quer economicamente quer em termos de sofrimento humano. A dor aguda inadequadamente tratada ou a dor inflamatória, são as grandes causas da doença dolorosa crónica subsequente.

A dor associada aos traumatismos, à artrite reumatoide, artroses, às cervicalgias e lombalgias, às dores musculares ou mialgias, são alguns dos muitos exemplos de dores que se podem prolongar no tempo.

Estas dores, se duram mais do que 3 a 6 meses, podem sensibilizar o sistema de transmissão da dor (sistema nociceptivo), eliminando a razão da existência da dor, ou seja a defesa e a recuperação na doença.

Na base do fenómeno da dor que se tornou crónica, estão duas etapas de mecanismos moleculares, a designada **sensibilização periférica** e a **sensibilização central**.

Uma das principais “tarefas” da terapêutica da dor consiste em impedir que a dor aguda se torne crônica. Quer na prevenção da dor, quer no caso da dor já se ter instalado e tornado crônica, devem conhecer-se os mecanismos fisiopatológicos causadores da dor, visando tomar os passos terapêuticos necessários.

A **sensibilização periférica** está relacionada com os neurónios aferentes primários, os nociceptores, e envolve três etapas: a ativação de neurónios silenciosos (“adormecidos”); a redução do limiar de estimulação dos nociceptores periféricos, que aumenta a resposta a estímulos nociceptivos e desenvolve uma atividade espontânea; e num último passo a sensibilização periférica intensifica-se pela presença da inflamação neurogénica, em que mediadores inflamatórios sintetizados ou libertados de novo, banham as terminações nervosas e perpetuam os estímulos com um *feedback* positivo.

Na sensibilização periférica, as fibras C desempenham um papel especial. Após a estimulação direta dos nociceptores, ocorre uma reação inflamatória nos tecidos: os mediadores inflamatórios (como por exemplo as prostaglandinas, a subs-

tância P e o peptídeo relacionado com o gene da calcitonina) libertam-se das próprias fibras C, dos tecidos lesionados e do sistema imunoinflamatório ativado, estimulando (ou “acordando”) neurónios adormecidos. Estes mediadores são potentes vasodilatadores, e a substância P aumenta a permeabilidade capilar. No seu todo estimulam a desgranulação das células imunocompetentes, que libertam mais mediadores (como a histamina) que por sua vez vão potenciar a vasodilatação e induzir edema. No seu conjunto, este processo denomina-se **inflamação neurogénica**. Os recetores das prostaglandinas e de outras moléculas que são sintetizadas *de novo* modificam-se, tornando os canais iónicos mais permeáveis, facilitando a ativação (despolarização) das fibras nociceptivas, deste modo há uma descida do limiar de ativação. Outro tipo de recetores como os do fator de crescimento nervoso são internalizados após a ligação do neurotransmissor ao respetivo recetor. Estes últimos, migram ao longo da fibra até ao núcleo do neurónio aferente primário e induzem modificações no genoma que vão resultar em ordens de produção de mais proteínas, que irão dar origem

a mais recetores, dos vários mediadores do banho inflamatório. Estes novos recetores dirigem-se de volta à periferia e inserem-se nas membranas celulares potenciando a capacidade de ativação da resposta inflamatória e a sensibilização periférica.

Após a ativação de neurónios silenciosos, a área que se tornou dolorosa já não é necessariamente a área inicial.

O fenómeno da **sensibilização central** em que estímulos persistentemente dolorosos provocam uma estimulação excessiva que envolve neurónios de 2^a ordem (medula espinhal) e supraespinhais (talâmicos e corticais), vários recetores (como os recetores N-metil-D aspartato – NMDA - para o glutamato e recetores para os neuropeptídeos como a substância P e o peptídeo relacionado com o gene da calcitonina), e alterações da labilidade de conexão ou sinapse entre dois neurónios (plasticidade sináptica) que vai aumentar a densidade dos recetores.

O glutamato, que parece ser o principal neurotransmissor na medula espinhal liga-se a vários recetores nomeadamente aos recetores NMDA, normalmente bloqueados na dor aguda pelo ião

magnésio. Estímulos dolorosos recorrentes ativam estes recetores que perdem o ião magnésio e se tornam permeáveis a iões de cálcio que perpetuam a despolarização dos neurónios nociceptivos, uma vez que os recetores NMDA de uma forma irreversível já não tornam a ser bloqueados. Os recetores NMDA induzem potenciais de ação pós-sinápticos prolongados, que são depois transmitidos como um estímulo doloroso.

A ativação desses recetores, conduz por sua vez ao início de modificações intracelulares, como a indução de oncogenes, a produção de óxido nítrico e a ativação ou produção de um número de segundos mensageiros, incluindo fosfolipases, monofosfato cíclico de guanosina, eucosanóides e proteínas quinases. Estas e outras alterações contribuem para o desenvolvimento de alterações na resposta neuronal central, com aumento da frequência de disparos (características de *wind-up*) e uma potenciação da duração de ação, que no todo perfazem o fenómeno de "**sensibilização central**."

Esse aumento da resposta celular pode ser evidenciado por fenómenos, tais como a expan-

são no tamanho do campo da dor, descargas dolorosas adicionais, e aumento da atividade espontânea neuronal.

Adicionalmente os recetores dos neuropeptídeos, como a substância P, prolongam a despolarização dos recetores NMDA e o seu papel na inflamação neurogénica da sensibilização periférica, prolonga-se também, na sensibilização central. A desinibição/perda da inibição da dor, seja como resultado de perda seletiva de neurónios inibitórios contendo ácido γ -aminobutírico (GABA), seja por mudanças no número e tipo de recetores, contribuem também para um aumento da resposta à dor.

Por sua vez, o tálamo não é uma estação de retransmissão passiva. A lesão de um nervo e a inflamação neurogénica desencadeada pela lesão, altera a maneira como o tálamo responde aos sinais de entrada. Estas mudanças incluem um prolongar do tempo de latência de resposta, um aumento na atividade de fundo e resposta a um estímulo de baixo limiar, o que contribui para alimentar a dor crónica. Estudos de imagem funcional demonstraram que a dor crónica está associada a uma mudança

no padrão de ativação do cérebro que é diferente de respostas da dor aguda. Uma dor aguda resulta num aumento da atividade no tálamo, enquanto que pessoas com dor oncológica, fibromialgia e dor neuropática crónica demonstram uma diminuição da atividade do tálamo.

Mas a dor que persiste, não se fica pela sensação de desagradável que alerta e nos faz sofrer.

A **qualidade de vida do doente** pode ser tremendamente afetada, podendo a dor crónica ter um forte impacto físico, emocional, social e psicológico. Uma lesão periférica de um nervo, está associada com perturbações persistentes ou transitórias do sono e com modificações da vida social. As pessoas com dor crónica, frequentemente relatam distúrbios do humor, incluindo irritabilidade, impotência e depressão, assim como podem desenvolver alterações cognitivas mais complexas, como a da capacidade de realizar tarefas e de evitar o medo. Em média:

- Cerca de 60% dos doentes com dor crónica têm menor capacidade ou são incapazes de trabalhar fora das suas casas

- Até 50% dos doentes com dor crónica referiram uma capacidade reduzida para manter relacionamentos familiares e relações sexuais
- Um em cada cinco doentes com dor crónica foi diagnosticada depressão em consequência da sua dor
- Dois terços dos doentes com dor têm menor capacidade ou são incapazes de dormir

Estas mudanças, por sua vez, podem resultar em perda do emprego, das relações familiares, e perda do estatuto na comunidade social.

Sem sucesso, os indivíduos com dor crónica, podem ver o suicídio como a única opção disponível.

Esta descrição é ainda incompleta; serve, no entanto, para demonstrar que uma estimulação sensorial exacerbada, resulta numa série de mudanças que representam uma dor patológica.

As alterações nos recetores da dor, na disfunção do humor e distúrbios sociais, são uma consequência de uma dor persistente independentemente da doença subjacente.

A sua presença é uma evidência que eleva a dor crónica à categoria de doença.

Pode-se argumentar que as alterações de humor, como ansiedade e depressão participam, tanto na percepção, como na expressão da dor, e podem resultar inclusive na diminuição da capacidade de resposta à analgesia.

Os processos cognitivos podem também influenciar a forma como sentimos a dor, embora pareçam afetar o processamento da dor de uma forma diferente da emoção. Parece que as reações emocionais alteram mais a sensação de desagradável, do que a intensidade da dor.

O ambiente social também pode contribuir para a percepção e expressão de dor. Este ambiente inclui uma série de relações que envolvem a pessoa com dor, incluindo amigos, familiares, colegas, empregadores, profissionais de saúde, advogados e até o sistema de seguros.

É, portanto, tentador especular que alguns pacientes possam ter dor crónica por fatores psicossociais, no entanto, não há provas que indiquem que estes fatores, por si só, possam gerar dor na ausência de *inputs* nociceptivos.

Perante estes factos não podemos pôr em dúvida que a dor é uma entidade patológica, e pode auto-perpetuarse, quer devido a alterações fisiológicas quer psicológicas.

Pela constelação de sinais e sintomas que apresenta, cumpre os critérios de doença precisando ser abordada com direito próprio.

De uma forma mais objetiva, uma doença tem a sua própria patologia, sintomas e sinais. De facto a dor crónica satisfaz todos estes critérios. A dor continuada, resulta em um número de alterações fisiopatológicas da periferia ao cérebro que se manifestam em constelações específicas de sintomas e sinais que indicam patologia nestes vários níveis. A dor, em última análise, tem uma causa primária. No entanto, a presença de dor por um período de tempo longo, resulta em alterações dos mecanismos fisiopatológicos que conduzem a uma patologia secundária. Estas consequências da dor são muitas vezes de uma importância maior que a patologia de base que possa ter existido, por terem um enorme impacto sobre o indivíduo e serem dependentes não só de *inputs* nociceptivos, mas determinadas largamente pelo ambiente da pessoa com dor.

Se a dor crónica é uma entidade patológica, quais são as implicações para a avaliação e tratamento?

No caso de um estímulo doloroso persistente inicia-se o fenómeno de sensibilização periférica e central que conduzirá à dor crónica. Os neurónios nociceptivos centrais (espinhais e supraespinhais) apresentam uma atividade consideravelmente amplificada, em consequência de um aumento da estimulação sináptica dos nociceptores sensibilizados e dos neurónios sensibilizados a nível do Sistema nervoso central.

A prevenção da sensibilização periférica e central assume grande importância para impedir que a dor aguda se torne crónica.

A sensibilização periférica e central representam causas de **alodinia** em que estímulos habitualmente inócuos como a pressão, o toque e o movimento, são percebidos como dor, e **hiperalgesia**, definida como a condição em que o limiar de excitação, capaz de evocar uma determinada resposta associada à dor, está muito diminuída, o que na prática se traduz por uma sensibilidade dolorosa exagerada.

A dor crónica é prolongada no tempo e, com difícil identificação temporal e, ou casual, pode manifestar-se de diferentes formas e gerar diversos estados patológicos. O controlo da dor crónica implica perceber a causa da dor e atuar na prevenção dos problemas físicos e psicológicos.

Se forem instituídas medidas preventivas de imediato (por exemplo antes de uma cirurgia programada, em que se sabe à partida que após a cirurgia o doente vai ter dor), é possível reduzir a sensibilização, reduzindo consequentemente o risco de a dor se tornar crónica.

(Página deixada propositadamente em branco)

COMO AVALIAR A DOR

DOR..É AQUILO QUE O DOENTE DIZ QUE É!

Particularmente a dor crónica é um "puzzle" onde é fundamental avaliar as 4 dimensões: física, psíquica, emocional e social. A este "puzzle" chama-se DOR TOTAL.

Depois de diagnosticar as causas da dor (muitas vezes a/as causa/s são inespecíficas, logo não são facilmente identificáveis, como por exemplo no caso de uma lombalgia crónica) as suas características e mecanismo, há que avaliar também a intensidade (dor leve, dor leve a moderada; dor moderada a intensa e dor máxima). Só depois se deve tratar.

DIAGNOSTICAR —> AVALIAR E REGISTAR —> TRATAR

Avaliar a dor não é tarefa fácil. Não existe nenhum instrumento para "medir" a dor. Sem a colaboração do doente não é possível, na medida em que a dor é individual e subjetiva.

1º Passo (Duração): *Aguda ou Crónica*

2º Passo (Tipo): *Nociceptiva, Neuropática, Mista, Disfuncional*

Habitualmente, quando questionado "como descreve a sua dor?", o doente usa descritores verbais que orientam, pelo menos, na distinção entre dor nociceptiva e dor neuropática (o tratamento de uma é muito diferente do da outra).

Descritores verbais livres para a dor:

Dor nociceptiva: Aguda; Penetrante; Latejante; Palpitante; Dolorosa.

Dor neuropática: Formigueiro ; Picadas; Ardor; Compressão; Pressão; Lancinante; Sensação de choque elétrico; Sensibilidade ao calor e frio; Provocada pelo toque, roce ou pressão; Formigueiro.

Estes dois tipos de dor podem estar associados a dormência.

3º Passo: Intensidade

Em 2003 a Direção Geral da Saúde (DGS) publicou uma "circular normativa" que equiparou a Dor ao 5º Sinal Vital.

Sinais vitais são medidas que fornecem dados fisiológicos, objetivos e quantificáveis, (com o auxílio de instrumentos de medida como um termómetro, um aparelho para medir a tensão arterial, um estetoscópio etc) que sem intervenção do indivíduo fornecem as condições de saúde da pessoa. Os 4 sinais vitais incluem a verificação da temperatura, pulso, respiração e pressão arterial, que são indispensáveis, e obrigatoriamente fazem parte da história clínica daquele doente.

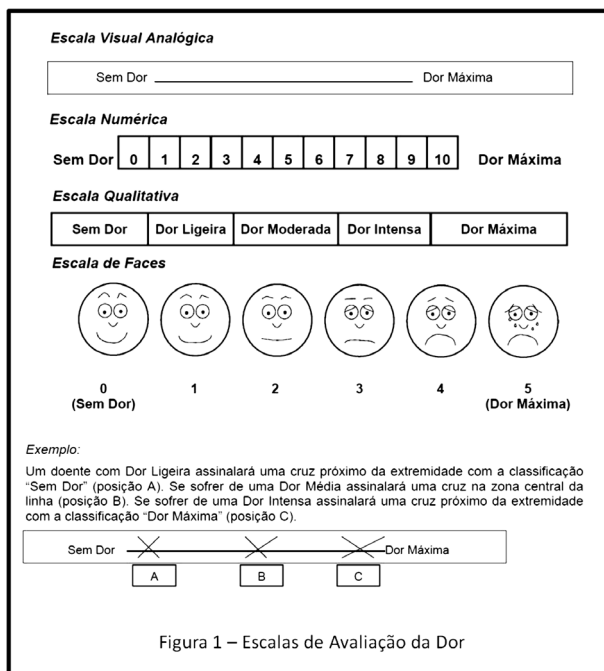
Em medicina existem sinais e sintomas. A dor não é nem um sinal nem é vital. A dor é um sintoma.

O objetivo desta circular é recordar ao profissional de saúde que deve questionar o doente sobre dor(tem/não tem) e no caso de ter, a dor deve ser

medida/avaliada e deve ficar também registada a intensidade daquela dor, naquele momento.

Para ajudar na avaliação da intensidade da dor "usam-se ferramentas" chamadas Escalas de Avaliação da Intensidade da Dor.

Existem essencialmente 4 Escalas (Fig 1).



A Escala das Faces, foi construída essencialmente para avaliação da dor em crianças acima dos três anos.

Após avaliados a duração, tipo e intensidade (vertente física) idealmente devem ser avaliadas as outras 3 vertentes. O objetivo é avaliar as repercussões da dor na vida do doente.

A dor pode mudar até controlar a nossa vida, porque a dor interfere com:

- Trabalho e Finanças - *Incapacidade, menos rendimentos (baixa), conta do médico, conta dos exames médicos, conta da farmácia (medicamentos).*
- Sono - *Acorda a meio da noite, ou não nos deixa adormecer*
- Hábitos alimentares
- Exercício e atividades - *Vida sexual*
- Emoções - *Provoca irritabilidade, depressão e até suicídio*
- Relações Familiares - *Aumento do stresse.*
- Relações sociais - *Isolamento*

- Crenças religiosas
- Gera sofrimento (sofrimento é diferente de dor)

Em Portugal cerca de 2.500.000 pessoas sofrem de dor crónica dos quais 1.250.000 sofrem de dor crónica moderada a intensa.

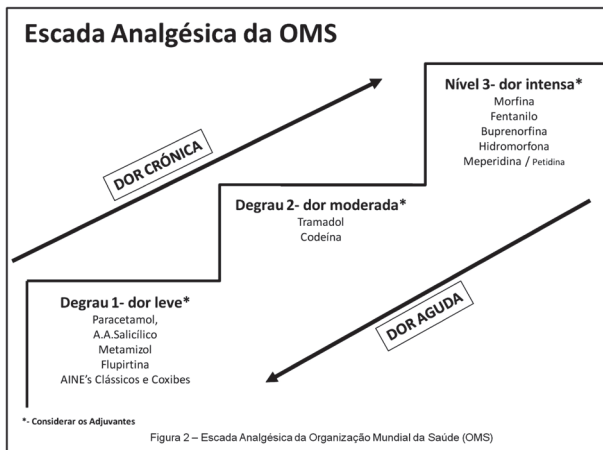
O impacto sócioeconómico da dor crónica não devidamente tratada atinge os 3 MIL MILHÕES de Euros.

A Dor não devidamente controlada é um problema de Saúde Pública.

Como tratar a Dor

Os medicamentos usados para o controlo da dor são os chamados **Analgésicos**.

Há cerca de 25 anos a Organização Mundial da Saúde (OMS) propôs uma abordagem ao tratamento da dor a que se chama Escada Analgésica da OMS, e que ainda hoje é válida, ou seja a dor deve ser tratada pela intensidade e pelo tipo de dor.



Como todos os medicamentos, os analgésicos têm regras de utilização como dose diária recomendada, intervalo entre as tomas, duração do tratamento, entre outras.

Os analgésicos devem ser utilizados de acordo com a intensidade e o tipo de dor, não esquecendo que muitos doentes com dor também têm outras doenças (hipertensão, diabetes, etc) e como tal a polifarmácia deve ser racional, não só mas também para prevenir interações indesejáveis.

Falando de intensidade da dor, existem analgésicos adequados para o tratamento da dor leve,

outros adequados para o tratamento da dor leve a moderada, e ainda outros adequados ao tratamento da dor moderada a intensa.

Existem analgésicos de ação rápida adequados para o tratamento da dor aguda e analgésicos de ação retardada adequados para o controlo da dor crónica.

Como existem diversos tipos de dor (a dor protetora, a inflamatória, a dor patológica e a psicogénica) o tratamento adequa-se à dor em causa. Existem, por exemplo fármacos mais adequados para o tratamento da dor proveniente de lesão ou doença do sistema nervoso central e/ou periférico, a chamada dor neuropática.

Como a dor é multifatorial (tem várias causas), normalmente não se consegue controlar a dor com um único fármaco, sendo a melhor opção é a chamada terapêutica multimodal (que oferece um tratamento apropriado para cada caso particular).

Também existem mitos relativos ao tratamento da dor, especialmente relacionados com o uso dos **medicamentos opióides** (grupo de substâncias naturais ou sintéticas derivadas do ópio), a chamada

"opiofobia", a qual revela desconhecimento. Se bem utilizados e nas situações em que estão indicados, os opióides são os analgésicos que aliam eficácia ao melhor perfil de segurança.

O único e direto sistema biológico analgésico do corpo humano é o sistema opioidérgico (os nossos opióides endógenos como as endorfinas, dinorfinas, etc, que se ligam a recetores específicos (recetores μ , k , δ entre outros) nos tecidos e que promovem analgesia), sem o qual a nossa vida seria "uma vida de dor". Simultaneamente os opióides são os únicos analgésicos isentos de toxicidade de órgão, irreversível.

Existem medicamentos, como os **antidepressivos** e os **anticonvulsivantes** que, não sendo considerados analgésicos "puros", são efetivamente os analgésicos principais no controlo da dor associada a lesão ou doença do sistema nervoso. É preciso entender que nestes casos o antidepressivo não está a ser usado para tratar a depressão, nem o anticonvulsivante para tratar a epilepsia. Ambos estão a ser utilizados em doses baixas, e comprovadamente o seu mecanismo de ação contribui para o controlo da dor neuropática.

Os analgésicos, além da eficácia desejada, também têm **efeitos adversos** conhecidos, mas nem sempre devidamente considerados e/ou acautelados.

(A classe de analgésicos mais recomendada e vendida em Portugal, são os anti-inflamatórios. São também aqueles que têm mais efeitos adversos!)

Para tratar (?) e/ou prevenir efeitos adversos conhecidos existem medicamentos como os antiácidos e os "omeprazóis" para a gastrolesividade associada aos anti-inflamatórios não-esteroides (AINEs), laxantes e antieméticos para a obstipação, náusea e vômito potencialmente associados aos opióides.

Medicamentos habitualmente usados na terapêutica da dor

Os medicamentos para tratar a dor dividem-se em três grandes grupos: os analgésicos clássicos, os adjuvantes (coanalgésicos) e os medicamentos concomitantes. Os medicamentos dos três grupos, são muitas vezes associados na terapêutica prescrita pelo médico.

Analgésicos Clássicos

- Analgésicos não opióides
- Analgésicos opióides

Coanalgésicos

- Antidepressivos
- Anticonvulsivantes
- Corticosteroides
-etc

Medicamentos concomitantes

- para a profilaxia e tratamento da úlcera péptica
- para o tratamento de náuseas e vômitos
- para a profilaxia e tratamento da obstipação

Analgésicos clássicos

Incluem os medicamentos clássicos de combate à dor, ou seja, substâncias que apresentam uma **ação analgésica** através de vários mecanismos de ação.

Os analgésicos clássicos incluem analgésicos não opióides e opióides.

Os analgésicos não opióides eram antigamente denominados “analgésicos de ação periférica” e os analgésicos opióides denominavam-se “analgésicos de ação central”, mas esta terminologia está hoje obsoleta. Os analgésicos não opióides também mostraram exercer efeitos centrais e, analogamente, os analgésicos opióides parecem exercer efeitos periféricos, particularmente onde tenha ocorrido inflamação.

Os analgésicos não opióides incluem várias classes de substâncias com mecanismos de ação diferentes.

Para além dos relativamente bem estudados anti-inflamatórios não esteroides, os analgésicos não opióides paracetamol e dipirona também pertencem a este grupo. Relativamente ao mecanismo de ação, a flupirtina ocupa uma posição especial neste grupo.

Todos os analgésicos não opióides apresentam um efeito de teto, ou seja, não é possível aumentar indefinidamente o efeito analgésico com o aumento da dose. Se aumentarmos a dose para além do recomendado apenas vamos aumentar os efeitos adversos.

Analgésicos não opióides

Anti-inflamatórios não esteroides (AINEs)

Os AINEs são medicamentos que se destinam a tratar a inflamação, e conseqüentemente aliviam a dor.

O mecanismo inflamatório é primariamente um mecanismo de defesa do organismo, (o paradoxo é quando um mecanismo de defesa se torna em doença) que normalmente é acompanhado por sintomas como edema, calor, rubor e dor e em muitos casos incapacidade funcional (andar, correr, saltar).

Todos os AINEs têm 3 ações farmacológicas: analgésica, anti-inflamatória e controlo da febre (antipirética). Dependendo do fármaco em causa, uns são mais analgésicos, outros mais anti-inflamatórios e outros mais antipiréticos, dependendo inclusivamente da dose administrada.

Os AINEs “clássicos” e os inibidores seletivos da ciclooxigenase-2 (COX-2) inibem a síntese das prostaglandinas, substâncias que agem como hormonas locais, e com um grande papel na resposta inflamatória, daí estarem envolvidas na dor.

As prostaglandinas têm funções fisiológicas de proteção, como por exemplo na mucosa gástrica e no rim e quando são inibidas estas funções protetoras, aparecem os efeitos secundários.

Observa-se, nestes medicamentos um efeito analgésico predominantemente periférico.

Os AINEs incluem os AINEs “clássicos”, como o ácido acetilsalicílico, ibuprofeno, diclofenac, naproxeno, nimesulida e os inibidores da Cox-2 mais recentes como o celecoxib.

Todos os AINEs possuem o mesmo mecanismo de ação. Todos os AINEs inibem a enzima cicloxigenase de forma reversível ou irreversível, como sucede com o ácido acetilsalicílico, e subsequentemente a síntese das prostaglandinas. Os efeitos analgésicos, anti-inflamatório e antipirético dos AINEs assentam na inibição da síntese das prostaglandinas.

Efeitos adversos de todos os AINEs

- Perturbações gastrointestinais (náuseas, gastralgias, ulceração e mesmo hemorragia potencialmente fatal)

- Perturbações da função renal
- Reações pseudo-alérgicas
- Inibição da agregação das plaquetas
- Perturbações hematopoiéticas
- Reações de hipersensibilidade

A maioria dos **efeitos adversos** é atribuível ao mecanismo de ação.

Quando a síntese das prostaglandinas é inibida, é provável que a função protetora das prostaglandinas seja abolida ou diminua, o que aumenta o risco de erosões gastrointestinais e mesmo o desenvolvimento de úlceras. Em consequência do aumento da secreção de ácido clorídrico (HCl), juntamente com a diminuição da secreção de muco e bicarbonato, é provável que ocorram erosões e úlceras relacionadas com o ácido ao nível das membranas mucosas gástricas.

Para além de vários graus de irritação local específica para a substância que ocorre nas membranas mucosas gástricas em consequência dos AINEs, a inibição da síntese das prostaglandinas é o principal responsável pelos efeitos adversos gastrointestinais de toda esta classe de substâncias,

independentemente da via de administração (os efeitos adversos gastrointestinais também ocorrem após administração de AINEs por via parentérica – ou seja mediante injeção).

As contraindicações de todos os AINEs derivam do seu perfil de efeitos adversos ou das funções fisiológicas do tromboxano ou das prostaglandinas:

- Úlceras gastrointestinais
- Últimos três meses de gravidez (em virtude do risco de oclusão prematura do canal arterial secundário devido a uma redução dos níveis de prostaglandinas)
- Perturbações hematopoiéticas, etc.

Durante o tratamento com AINEs, podem ocorrer crises de asma (pseudo-alérgicas) em doentes atópicos asmáticos, porque estes anti-inflamatórios para atuarem, bloqueiam a ciclooxigenase e deixam livre uma outra via, a que origina os leucotrienos que têm um efeito de broncoconstrição, entre outros. Até 10% dos doentes com asma atópica, podem desenvolver esta forma de intolerância aos AINEs.

Por todos estes efeitos adversos, deve considerar-se cuidadosamente a relação risco/benefícios quando se administram AINEs a doentes asmáticos.

Interações dos AINEs

Existe um elevado risco de interações farmacológicas com os AINEs em virtude da elevada ligação às proteínas plasmáticas, como aliás sucede com outras substâncias que apresentam uma elevada taxa de ligação proteica, como os anticoagulantes e agentes antidiabéticos.

Os corticoides também aumentam o risco de doenças gastrointestinais que, nalguns casos, podem ser potencialmente fatais.

Exemplos de AINEs clássicos

Ácido Acetilsalicílico; Diclofenac; Ibuprofeno; Naproxeno; Nimesulida

Ácido Acetilsalicílico

O efeito analgésico e antipirético da casca de salgueiro é conhecido e utilizado de forma terapêutica há séculos. No século XIX foram descobertos os salicilatos, o que conduziu à síntese do ácido acetilsalicílico, dotado de melhor tolerância. O ácido acetilsalicílico é utilizado em larga escala em todo o mundo.

O espectro de efeitos adversos do ácido acetilsalicílico é típico dos AINEs, e a taxa de efeitos adversos é relativamente elevada.

A agregação das plaquetas é inibida pelo ácido acetilsalicílico, o que é benéfico para a profilaxia das doenças trombo-embólicas. Em virtude da inibição irreversível da cicloxigenase da agregação plaquetária, utilizam-se doses muito baixas de ácido acetilsalicílico no tratamento a longo prazo destas doenças.

Diclofenac

Diclofenac é um AINE utilizado com relativa frequência, principalmente para exacerbações agudas

de doenças inflamatórias de origem degenerativa ou reumatoide.

Ibuprofeno

Para se obter um efeito anti-inflamatório, são necessárias doses de ibuprofeno superiores às necessárias para os efeitos antipirético e analgésico. Com doses mais elevadas, é provável que os efeitos adversos também aumentem.

Inibidores seletivos da COX-2 (1)

Depois da descoberta das duas formas da enzima cicloxigenase (COX-1 e COX-2), o objetivo das investigações subsequentes consistiu em, no mínimo, reduzir a taxa de efeitos adversos gástricos, através do desenvolvimento de inibidores seletivos da COX-2. A experiência disponível até à data com os inibidores seletivos da COX-2 parece confirmar esta hipótese; verificou-se uma redução do efeito ulcerogénico comparativamente com os AINEs clássicos. Por outro lado, foi demonstrado que a COX-

-2 desempenha um papel importante na cicatrização de úlceras pépticas existentes. Dado ser provável que os inibidores seletivos da COX-2 atrasem a cicatrização ulcerosa, uma úlcera péptica aguda ainda constitui uma contraindicação para estas substâncias.

Também parece que os inibidores seletivos da COX-2 produzem os efeitos adversos renais típicos dos AINEs. Todavia, não é ainda possível avaliar o seu risco relativamente à função renal.

A inibição da agregação das plaquetas, que está ausente nos inibidores seletivos da COX-2, e o seu menor efeito vasodilatador (redução da síntese da prostaciclina) pode aumentar o risco de acidentes cardiovasculares.

Devido aos problemas cardiovasculares a maioria destes fármacos foi retirada do mercado mundial. Em Portugal estão disponíveis apenas três, o Celecoxib, o Parecoxib e o Etoricoxib que não está autorizado nos EUA.

Paracetamol

Paracetamol é o acetaminofeno nos EUA. É usado em larga escala como analgésico e antipirético,

mas não possui qualquer efeito anti-inflamatório significativo. Paracetamol apresenta um efeito ulcerogénico extremamente discreto, pelo que é bem tolerado. Também está aprovado para administração no recém-nascido e na criança. Todavia, existe um risco significativo de lesão hepática tóxica provocada por esta substância.

O risco aumenta caso esteja presente doença hepática e abuso de álcool. Na criança, o risco é mais baixo.

A lesão hepática decorrente de paracetamol é tratada com acetilcisteína.

Dipirona

Para além do seu efeito analgésico, antipirético e ligeiramente anti-inflamatório, a dipirona também possui uma ação antiespasmódica. Por conseguinte, a dipirona também é utilizada para dor tipo cólica. Com a dipirona, existe um risco de desenvolvimento de agranulocitose alérgica e choque após injeção intravenosa. A dipirona não deve ser administrada por via intravenosa a doentes

asmáticos com hipersensibilidade conhecida a determinados fármacos (risco de choque).

Flupirtina

A Flupirtina distingue-se dos AINEs, da dipirona e do paracetamol por apresentar um mecanismo de ação completamente diferente. Apresenta um efeito analgésico e miorrelaxante, mas não é antipirético nem anti-inflamatório. Por conseguinte, a flupirtina está particularmente indicada na dor músculo-esquelética acompanhada por tensão muscular.

Combinações de analgésicos

Encontram-se disponíveis várias combinações de analgésicos não opióides, mas a sua utilização foi recentemente objeto de alguma crítica, muitos foram retirados do mercado e outros deixaram de ser comparticipados pelo Sistema Nacional de Saúde.

Com as combinações de analgésicos não opióides, como a de ácido acetilsalicílico + paracetamol + cafeína, em particular com a administração prolongada, parece existir um aumento do risco de lesão renal, e a adição de cafeína associa-se a um maior risco de abuso ou de aumentar a dependência. Dado que a vantagem terapêutica destas combinações ainda não se encontra demonstrada, as combinações de analgésicos não opióides já não estão recomendadas.

Tal não se aplica à combinação de analgésicos não opióides e opióides.

Analgésicos opióides

Atualmente, os opióides são classificados em opióides para o tratamento da dor moderada (opióides *minor*) e opióides para o tratamento da dor intensa (opióides *major*).

Opióides Minor: Tramadol, Codeína

Opióides Major: Morfina, Buprenorfina, Fentanilo, Hidromorfona, Petidina, Tapentadol e Oxycodona / Naloxona.

Efeitos de um opióide tipo, para o tratamento da dor

Analgesia, depressão respiratória, náuseas e vômitos, efeito antitússico e obstipação (prisão de ventre), são alguns dos seus efeitos.

Uma característica de todos os opióides reside na ausência de toxicidade irreversível para os órgãos.

Depressão respiratória

Os opióides afetam a respiração. A sensibilidade do centro respiratório reduz-se, o que pode diminuir a frequência respiratória e em casos extremos (má utilização) pode conduzir a apneia (suspensão voluntária ou involuntária da respiração).

Por outro lado, o estímulo respiratório mantém-se no indivíduo consciente, fazendo com que, nestes casos, não ocorra habitualmente depressão respiratória clinicamente significativa. Todavia, se o estímulo for suprimido pelo efeito sedativo dos opióides ou de outras substâncias com ação

central, pode ocorrer uma redução clinicamente significativa da respiração.

Em doentes com dor, todavia, existe uma estimulação da respiração relacionada com a dor, fazendo com que nestes casos o efeito depressor respiratório possa ser compensado, só se tornando clinicamente significativo em casos de sobredosagem.

Para além do receio da dependência e do abuso, o efeito depressor respiratório consiste numa das principais razões para os médicos serem frequentemente reservados sobre a utilização de opióides.

Náuseas e vômitos

Os efeitos adversos conhecidos dos opióides consistem em náuseas e vômitos no início do tratamento. Os efeitos adversos desaparecem, ou pelo menos atenuam-se, no decurso do tratamento, devendo ser prevenidos/tratados com antieméticos. O antiemético deve ser tomado cerca de 20 minutos antes do opióide.

Obstipação

A obstipação é consequência direta do efeito dos opióides no tubo digestivo: os opióides induzem obstipação espasmódica mediante um aumento da tonicidade (formação de contrações segmentares) e redução concomitante do peristaltismo. Para além disso, ocorre um atraso do esvaziamento gástrico, decorrente da contração pilórica.

Com a administração de opióides ocorre quase sempre obstipação. Não se desenvolve tolerância à obstipação (ou seja, o efeito obstipante não diminui no decurso do tratamento). Uma terapêutica e/ou profilaxia inadequadas ou a sua ausência são razões frequentes para a suspensão da terapêutica com opióides, mesmo nos casos em que a dor ainda justifica a sua utilização.

Outros efeitos

Euforia, efeito sedativo/hipnótico, miose, efeito antitússico, hipotensão e diminuição da frequência cardíaca.

Durante o tratamento dos doentes com dor crónica intensa com opióides por via oral, particularmente com as formulações de libertação prolongada atualmente disponíveis, não se observa habitualmente euforia.

O efeito sedativo/hipnótico pode ser pelo menos parcialmente benéfico na terapêutica da dor.

A miose pode ser um sinal típico da sua administração.

O efeito antitússico é específico para as substâncias e varia em grau (por exemplo, a codeína apresenta um forte efeito antitússico).

A hipotensão e diminuição da frequência cardíaca (efeitos ao nível do sistema cardiovascular), em conjunto com os efeitos analgésico e sedativo da morfina, são utilizados durante o tratamento da dor do enfarte do miocárdio.

A contração do esfíncter de Oddi e os espasmos do esfíncter vesical são causa de colestase e de perturbações da micção que podem ocorrer durante a terapêutica com opióides.

A morfina e outros opióides podem induzir libertação de mediadores como a histamina, o

que pode originar urticária e broncoespasmo em doentes asmáticos.

“Opiofobia”

Apesar de estarem inequivocamente indicados, não se prescrevem frequentemente opióides major, ou estes não são suficientemente prescritos (prescrição de posologias inadequadas ou em intervalos posológicos muito elevados).

As razões para as reservas na administração de opióides major são:

- Receio de abuso e dependência
- Receio de desenvolvimento de efeitos adversos (em particular depressão respiratória)

As principais razões para a “opiofobia” consistem no receio de dependência, abuso e efeitos adversos. Relativamente ao receio de abuso e dependência, devem definir-se os termos e fazer-se uma distinção entre eles para evitar más interpretações.

"Opiofobia" - Receio de abuso e dependência

Tolerância

Tolerância significa uma diminuição dos efeitos após administração repetida de um fármaco, em que o organismo se adapta ao efeito do fármaco. Os efeitos manifestam-se pela necessidade de aumentar a dose para obter o efeito desejado.

Deve ser feita uma clara distinção entre tolerância e necessidade de aumentar a dose em virtude da possível progressão da doença (particularmente no caso do cancro).

Dependência

A dependência física ocorre com uma interrupção abrupta. A dependência psicológica identifica-se pelo desejo irresistível de mais substância depois da sua administração repetida (“adição”).

A dependência física também consiste num processo de adaptação do organismo à administração

repetida de um fármaco. Em caso de interrupção abrupta, desenvolvem-se habitualmente sintomas de abstinência que contrariam os efeitos farmacológicos iniciais.

Após a interrupção abrupta de um opióide, são observados os seguintes sintomas de abstinência:

- espirros, taquipneia, bocejar, crises hipotensoras, falência cardiovascular
- sudação, pele de galinha, calafrios, diarreia, dores abdominais e dor nos braços e nas pernas

Os sintomas de abstinência podem ser evitados reduzindo gradualmente a dose do fármaco.

A dependência psicológica, ou adição, consiste no desejo irresistível de consumir uma substância repetidamente para obter um efeito psíquico (por exemplo, euforia). Todavia, importa sublinhar que o desejo de ausência de dor não é uma forma de dependência psicológica!

A administração de opióides a intervalos regulares pode minimizar o risco de dependência psicológica em doentes com dor.

O desenvolvimento de formulações de libertação prolongada (preparações orais e os novos sistemas transdérmicos de opióides) podem mesmo reduzir ainda mais o risco de adição. Um influxo lento e a presença de níveis eficazes constantes com as formulações orais de libertação prolongada e sistemas transdérmicos de opióides, em particular, minimizam os efeitos de euforia. Com a utilização de opióides administrados a intervalos regulares, o risco de dependência psicológica na terapêutica da dor é baixo.

Naturalmente que a situação é bastante diferente em doentes com antecedentes de abuso (por exemplo, dependência da heroína e/ou abuso de medicamentos). Nestes doentes, os opióides podem e devem ser usados, embora com muita cautela e controlo.

"Opiofobia" - Receio de efeitos adversos

Depressão respiratória

Em doentes com dor, o efeito de depressão respiratória dos opióides é compensado pelo efeito

estimulante da dor sobre a respiração, fazendo com que nos doentes com dor o risco de depressão respiratória seja menor.

Todavia, é necessária especial precaução quando os doentes a receber opióides major são submetidos a terapêutica da dor não farmacológica. Neste caso, a dose do opióide deve ser reduzida e os doentes cuidadosamente monitorizados para compensar a ausência da estimulação da respiração quando a dor é eliminada e prevenir uma possível depressão respiratória.

A situação é diferente no controlo da dor pós-operatória, onde os opióides são administrados por via parentérica a doentes que habitualmente nunca tiveram contacto com os opióides, ou seja, nunca receberam nem mesmo opióides minor. Nestes casos, é necessário um ajuste posológico dos opióides com monitorização.

Opióides minor

Os opióides minor exercem um efeito de analgésico limitado, o que condiciona a sua utilização

na dor intensa. A posologia destes opióides não deve ser aumentada indiscriminadamente, em virtude do aumento dos seus efeitos adversos. Por conseguinte, existem posologias máximas diárias para estes analgésicos (à semelhança do que sucede com os analgésicos não opióides). Estas não devem ser excedidas e, em caso de analgesia inadequada, deverá substituir-se o fármaco por um mais adequado à intensidade da dor.

Tramadol

Para além do seu efeito opióide, o tramadol também influencia as vias descendentes de inibição da dor. O perfil de efeitos adversos corresponde essencialmente ao dos opióides. Todavia, existem diferenças em termos de incidência, provavelmente devido ao mecanismo de ação específico. Com posologias terapêuticas, o efeito depressor respiratório não é clinicamente significativo. Considera-se que a obstipação é menos frequente e que a tolerância e potencial de dependência é inferior ao registado com outros opióides.

A posologia de tramadol não necessita de ajuste em doentes idosos com menos de 75 anos de idade. Em casos de insuficiência renal ou hepática, poderá ser necessário reduzir a posologia ou prolongar os intervalos posológicos.

Com a administração concomitante do anti-convulsivante carbamazepina, pode ocorrer uma redução do efeito analgésico do tramadol e da sua duração.

Combinações com analgésicos não opióides

- combinações com codeína+analgésico não opióide
- combinação com tramadol+analgésico não opióide

Combinações de codeína + analgésico não opióide

Contêm codeína + paracetamol e/ou outros analgésicos não opióides.

A posologia do analgésico não opióide não é frequentemente reduzida.

Em comparação, a codeína é habitualmente administrada em doses muito baixas.

As características especiais das combinações com codeína consistem no facto das doses dos analgésicos não opióides serem frequentemente as que se encontram recomendadas para administração como monoterapia. Por conseguinte, é provável que o risco de efeitos adversos seja o mesmo. Por outro lado, a posologia do opióide minor é habitualmente muito baixa.

Os efeitos adversos, contra-indicações, etc. correspondem aos dos ingredientes respetivos.

Combinação de tramadol + paracetamol

- Tramadol + paracetamol

Ambos os analgésicos em posologias quase igualmente reduzidas (comparativamente com a dose respetiva quando administrados em monoterapia). Os efeitos analgésicos são aditivos e o início do efeito é rápido devido ao paracetamol.

A combinação de tramadol/paracetamol distingue-se por apresentar uma dose “equilibrada” dos dois ingredientes. Em virtude do efeito aditivo, podem ser administradas doses mais baixas das duas substâncias comparativamente com a sua administração em monoterapia. A redução da dose (em percentagem) é comparável com as duas substâncias.

Os efeitos adversos, contraindicações, etc. correspondem aos dos ingredientes respetivos.

Opióides major

Os opióides major estão indicados na dor moderada a intensa que não é possível tratar adequadamente com analgésicos opióides minor. Com os opióides major, não existem posologias máximas diárias.

Morfina

É um agonista μ puro

A morfina continua a ser o “padrão de referência” da terapêutica com opióides, com a qual são comparados todos os outros opióides.

Na terapêutica prolongada com morfina, deve proceder-se à profilaxia e/ou tratamento da obstipação!

Em doentes nunca antes tratados com opióides, o tratamento inicial com morfina começa habitualmente com posologias diárias de 30 a 60 mg, que devem ser ajustadas até se obter um efeito analgésico adequado.

A substituição de outro opióide por morfina é efetuada por conversão para a posologia equivalente.

Buprenorfina

É um agonista parcial nos recetores μ e um antagonista nos recetores κ .

Por definição, os agonistas parciais, como a buprenorfina, apresentam um efeito de teto, o que significa que acima de determinada posologia não existe qualquer aumento adicional do efeito. Pelo contrário, e face ao efeito antagonista ao nível dos recetores κ , pode existir uma diminuição do efeito, mesmo que se aumente a posologia (curva de dose-efeito em sino).

Os agonistas parciais foram desenvolvidos porque se previa que reduzissem o risco de abuso e de ocorrência de efeitos adversos.

A buprenorfina pode reduzir os efeitos adversos de obstipação e a contração do esfíncter de Oddi em comparação com os agonistas μ puros.

O efeito de teto da atividade analgésica foi objeto de crescente controvérsia, e a experiência com buprenorfina na terapêutica de substituição mostrou que mesmo com posologias muito acima do intervalo de teto presumível de 4 mg/dia não se regista qualquer diminuição do efeito.

A incidência de obstipação e de tonicidade do esfíncter de Oddi, situado no duodeno, é menor do que com morfina e opióides comparáveis.

A buprenorfina liga-se muito firmemente aos recetores, pelo que é extremamente difícil a sua deslocação do local de ligação ao recetor pelo antagonista dos opióides naloxona.

Fentanilo

Fentanilo é um agonista dos recetores μ (recetores opióides) e há muito que é utilizado

em anestesiologia para o controlo da dor peri-operatória por via intravenosa. É aproximadamente 100-150 vezes mais potente do que a morfina e tem uma duração de efeitos muito curta, de cerca de 30 minutos com a administração por via intravenosa.

Fentanilo também está aprovado como sistema transdérmico (TTS) para o tratamento da dor crónica grave e muito grave. A duração do efeito com a aplicação transdérmica é de aproximadamente 3 dias.

Estão disponíveis 2 formas farmacêuticas com fentanilo para o tratamento da dor irruptiva (dor súbita, de grande intensidade e duração limitada). Uma parece um "chupa-chupa" que não se destina a ser "chupado" mas sim esfregado na mucosa oral. A outra é um comprimido sub-lingual.

Sistemas terapêuticos transdérmicos

A via transdérmica consiste numa matriz com um princípio ativo que se liberta lentamente ao aplicar sobre a pele por um período de 3 ou 4 dias.

Quando se aplicam sistemas terapêuticos transdérmicos, é necessário tomar em consideração

aspectos especiais. Depois da aplicação do adesivo, é necessário que se acumule primeiro um depósito da substância ativa na pele por baixo do penso, a partir do qual a substância ativa é libertada para a circulação sanguínea. Por conseguinte, é provável que o efeito analgésico desejado só ocorra decorridas aproximadamente 24 horas.

Depois da remoção do adesivo, a substância ativa continua a ser libertada a partir do depósito subcutâneo durante algum tempo, o que explica a persistência do efeito durante algum tempo depois da remoção do adesivo.

Vantagens: níveis sanguíneos constantes, baixo risco de efeitos adversos, longa duração de ação (aproximadamente 72 -96 horas), não é utilizado o tubo digestivo, elevada adesão do doente ao tratamento.

As preparações terapêuticas transdérmicas caracterizam-se por um grau extremamente elevado de adesão do doente ao tratamento. As razões para este facto são a facilidade de manipulação, a reduzida incidência de efeitos adversos e os longos intervalos posológicos, que conferem ao doente um elevado grau de independência. Em última análise, os sistemas transdérmicos

melhoram a qualidade de vida dos doentes submetidos a terapêutica da dor crónica.

Os níveis sanguíneos constantes obtidos com os sistemas terapêuticos transdérmicos proporcionam os pré-requisitos ideais para o tratamento da dor com opióides major (Fentanilo e Buprenorfina), pois cumprem de forma ideal as recomendações para a administração de opióides de libertação prolongada para a terapêutica da dor crónica.

Os níveis sanguíneos constantes e relativamente baixos são responsáveis pela baixa taxa de efeitos adversos e pelo reduzido risco de adição.

Desvantagens: sistema relativamente lento, risco de irritação dérmica.

Uma desvantagem das preparações terapêuticas transdérmicas reside na relativa lentidão destes sistemas. O atraso no início dos efeitos, decorrente do desenvolvimento de um depósito, deve ser tomado em consideração quando se substitui um opióide oral (o opióide oral prévio deve ser mantido durante 12-24 horas).

A persistência dos efeitos muito depois da remoção do sistema transdérmico também deve ser tomada em consideração quando se remove

o sistema transdérmico, por exemplo, em casos de sobredosagem. Neste caso, o doente deve ser monitorizado durante aproximadamente 24 horas.

Pode ocorrer irritação dérmica, mas de uma forma geral esta desaparece rapidamente. As reações alérgicas dérmicas são raras.

Quando utiliza um sistema transdérmico, o doente deve ter sempre a possibilidade de tratar picos de dor (dor irruptiva). O tratamento da dor irruptiva faz-se através do fornecimento adicional de formulações opióides de libertação rápida.

Em sistemas de matriz, a substância ativa está dispersa na matriz, e mesmo que o sistema transdérmico se danifique não existe perda de princípio ativo. Desta forma, o risco de sobredosagem ou perda de substância ativa é menor.

Em caso de depressão respiratória, deve administrar-se naloxona para antagonizar o opióide.

Fentanilo TTS

Fentanilo está aprovado como sistema transdérmico (TTS) para o tratamento da dor crónica

intensa. A duração do efeito com a aplicação transdérmica é de aproximadamente 3 dias.

Buprenorfina TDS

O sistema transdérmico de buprenorfina está aprovado para o tratamento da dor crónica intensa. A duração do efeito com esta aplicação transdérmica é de aproximadamente 4 dias, o que permite a administração em 2 dias fixos na semana.

Hidromorfona

A hidromorfona é um analgésico opióide, derivado da morfina destinado à terapêutica da dor intensa. É cerca de 5 vezes mais potente do que a morfina, e habitualmente não é opção de primeira linha.

Devido à sua tecnologia especial (OROS), quando vai à casa de banho pode notar que parece que o comprimido está nas fezes.

Não se preocupe – isto é simplesmente o revestimento do comprimido, que passa pelo seu

organismo e permanece inalterado. Não significa que o comprimido não esteja a actuar.

Petidina (meperidina)

A petidina é um analgésico opióide com as mesmas acções e usos da morfina e pode ser usada para o alívio de muitos tipos de dores, severas ou moderadas incluindo as dores do parto. É também utilizada como pré-medicação em cirurgia e como adjuvante em anestésias, pelo alívio de dor e da ansiedade.

Um dos seus principais metabolitos, a norpetidina é tóxico e produz convulsões, razão pela qual a petidina tem contra-indicação formal para o tratamento da dor crónica.

Tapentadol

O tapentadol é um analgésico forte com efeito agonista opióide μ e com propriedades adicionais de inibição da recaptação da noradrenalina.

O tapentadol exerce o seu efeito analgésico diretamente sem metabolitos farmacologicamente ativos.

O tapentadol demonstrou eficácia em modelos pré-clínicos de dor nociceptiva, neuropática, visceral e inflamatória; a eficácia foi verificada em ensaios clínicos com tapentadol, na forma de comprimidos de libertação prolongada, cobrindo condições de dor crónica não oncológica, nociceptiva e neuropática, assim como na dor crónica oncológica. Os ensaios clínicos com dor devida a artrose e lombalgia crónica mostraram eficácia semelhante entre o tapentadol e o opióide forte utilizado como comparador. No ensaio na dor neuropática periférica diabética o tapentadol diferenciou-se do placebo, utilizado como comparador.

Oxicodona+Naloxona

A oxicodona é um opióide responsável pelo efeito analgésico. A segunda substância activa, a naloxona, destina-se a combater a obstipação.

Adjuvantes (Coanalgésicos)

Os coanalgésicos **não aliviam a dor diretamente**, mas o seu mecanismo de ação tem efeito sobre ela.

Classificação: Antidepressivos, Anticonvulsivantes (antiepiléticos), Corticoesteróides, Antiespasmódicos, entre outros.

Os corticoides, reguladores do metabolismo do cálcio, relaxantes musculares de ação central, benzodiazepinas, antiespasmódicos também são utilizados no tratamento da dor. Os coanalgésicos são selecionados de acordo com a causa fisiopatológica da dor.

Antidepressivos

Os antidepressivos são substâncias com um efeito positivo sobre o humor. Incluem os antidepressivos tricíclicos e os inibidores da monoamino oxidase (IMAO). Os antidepressivos tricíclicos são habitualmente usados na terapêutica da dor.

Estes medicamentos estão a ser utilizados pelo seu efeito analgésico, e não predominantemente

pelo seu efeito antidepressivo. Os antidepressivos tricíclicos estão indicados na dor neuropática de várias etiologias, síndrome da dor regional complexa e cefaleia de tensão.

São, no entanto responsáveis por muitos efeitos adversos. Inibem a recaptação neuronal de serotonina e/ou noradrenalina, intensificando conseqüentemente o sistema de inibição monoamínérgico da dor. Também é referido que apresentam um efeito analgésico, em virtude do bloqueio dos canais de cálcio e/ou sódio.

A posologia necessária para obter o alívio da dor é inferior à necessária para o tratamento da depressão.

Os efeitos adversos dos antidepressivos são os associados aos efeitos adversos anticolinérgicos: xerostomia (boca seca ou *secura da boca*), obstipação, retenção urinária, perturbações da acomodação, midríase, impotência, hipotensão ortostática, sedação, tonturas, ganho de peso. Os mais raros são as convulsões, perturbações da condução cardíaca.

Os efeitos adversos no início do tratamento são frequentemente a razão para a sua suspensão. Diminuem no decurso do tratamento, pelo que

o doente deve estar adequadamente informado e o tratamento iniciado com doses muito baixas.

As reações imunitárias (agranulocitose, trombocitopenia) são extremamente raras.

Os antidepressivos não provocam adição nem dependência.

Entre os principais antidepressivos tricíclicos utilizados na terapêutica da dor inclui-se a amitriptilina, imipramina, nortriptilina e a clomipramina.

A Amitriptilina é habitualmente usada na terapêutica da dor. Dado que também apresenta um efeito sedativo, deve ser administrada preferencialmente à noite ou pelo menos a posologia mais elevada deve ser administrada nesta altura. Melhora o padrão do sono o que pode ser extremamente útil e indicada para doentes com perturbações do sono.

A Clomipramina tende a apresentar um efeito estimulante, e deve ser utilizada em doentes letárgicos e deprimidos (administração: manhãs e a meio do dia).

Os antidepressivos tricíclicos não devem ser combinados com inibidores da MAO, dado que tal pode intensificar o efeito e aumentar o risco de convulsões.

Anticonvulsivantes

A indicação principal para os anticonvulsivantes consiste na dor neuropática tipo descarga elétrica. Esta dor é secundária a descargas espontâneas dos nervos, sendo semelhante a convulsões. O mecanismo de ação analgésico baseia-se principalmente no bloqueio dos canais de sódio e cálcio, sendo idêntico ao mecanismo de ação anticonvulsivante. A posologia deve ser aumentada lentamente, em virtude do efeito sedativo.

Os anticonvulsivantes incluem várias classes de substâncias, com diferentes mecanismos de ação. Uma característica comum reside na inibição da excitação neuronal e/ou da disseminação da excitação, através da estabilização das membranas nervosas mediante bloqueio dos canais de sódio e cálcio.

As principais substâncias utilizadas na terapêutica da dor são a carbamazepina, gabapentina, pregabalina e oxcarbazepina.

Os anticonvulsivantes apresentam diferentes mecanismos de ação, alguns dos quais não se encontram ainda completamente esclarecidos.

Carbamazepina

A estrutura da carbamazepina é semelhante à do antidepressivo tricíclico imipramina, mas o mecanismo de ação difere.

Ocorrem efeitos adversos, particularmente no início do tratamento, pelo que é importante o ajuste posológico. Também se deve monitorizar o hemograma e a função hepática durante a terapêutica. Devem determinar-se as concentrações plasmáticas, visando garantir que estão dentro do intervalo anticonvulsivante (5-10 ng/ml).

Gabapentina

A Gabapentina é um novo anticonvulsivante. Não é metabolizada, sendo excretada pelo rim. Por conseguinte, e em caso de insuficiência renal, deve proceder-se ao ajuste posológico (redução). Os doentes submetidos a hemodiálise recebem o fármaco uma vez, após a diálise.

Pregabalina

A substância ativa, pregabalina, é um análogo do ácido gama-aminobutírico (GABA).

A pregabalina liga-se a uma subunidade auxiliar dos canais de cálcio dependentes da voltagem no sistema nervoso central.

Tem essencialmente as mesmas indicações e contra indicações da Gabapentina.

Clonazepam

O Clonazepam é uma benzodiazepina. Em virtude do efeito sedativo grave no início do tratamento, deve ser efetuado um ajuste posológico de clonazepam. Quando se interrompe o tratamento, deve proceder-se a um desmame posológico. Caso contrário, pode aumentar a tendência para a ocorrência de convulsões.

O Clonazepam, como qualquer outra benzodiazepina, apresenta um potencial de dependência aumentado.

Outros coadjuvantes

Outros coadjuvantes são por exemplo corticoides, reguladores do metabolismo do cálcio, relaxantes musculares de ação central, benzodiazepinas e antiespasmódicos que são utilizados de acordo com a causa fisiopatológica da dor.

Os bifosfonatos e a calcitonina inibem predominantemente a atividade osteoclástica e, conseqüentemente, a liberação de cálcio a partir do osso (inibição da osteoclase). Os dois compostos estão indicados no tratamento de metástases ósseas osteolíticas.

Nos tumores e metástases ósseas (principalmente de carcinoma mamário, brônquico e prostático), existe um aumento da atividade osteoclástica, acompanhada por hipercalcemia. Os doentes apresentam não só sintomas de hipercalcemia (tais como náuseas, insuficiência renal, cansaço e mesmo coma) mas também, nalguns casos, dor muito grave na região das metástases ósseas. Durante o tratamento com reguladores do metabolismo do cálcio, existe uma diminuição da hipercalcemia e uma redução da dor.

Em virtude do seu espectro de ação alargado, a calcitonina também pode ser utilizada experimentalmente em síndromes dolorosas específicos, como a dor do membro fantasma ou a “síndrome da dor regional complexa.”

Os bifosfonatos são captados pelos osteoclastos e inibem a sua atividade. O ácido clodrónico e pamidrónico desempenham um papel significativo na terapêutica da dor.

Estão indicados em casos de metástases ósseas e de outras doenças que se acompanhem por um aumento da atividade osteoclástica, com hipercalemia subsequente. Pode avaliar-se um efeito analgésico decorridas 1-2 semanas.

Relaxantes musculares de ação central

Estão indicados na tensão/espasmos musculares com aumento da dor.

As síndromes dolorosas produzem frequentemente tensão muscular acentuada, que pode progredir para espasmos musculares. Nestes casos, estão indicados relaxantes musculares de ação

central. Todavia, a sua utilização indiscriminada não é adequada.

Flupirtina

Flupirtina apresenta um efeito analgésico e miorelaxante, mas não é antipirético nem anti-inflamatório. Por conseguinte, as indicações de flupirtina incluem a dor músculo-esquelética acompanhada por tensão muscular. A flupirtina possui uma ação analgésica central, mas é desprovida de afinidade para os recetores dos opióides.

Benzodiazepinas

São dotadas de efeitos sedativo, ansiolítico, relaxante muscular e anticonvulsivante.

As benzodiazepinas estão associadas a um aumento do risco de dependência. Por conseguinte, e dado o seu forte efeito sedativo que diminui as reações, devem ser prescritas de forma restrita.

Os principais coanalgésicos benzodiazepínicos são o oxazepam e o midazolam. O Tetrazepam é habitualmente utilizado como um miorrelaxante.

Antiespasmódicos

Os antiespasmódicos estão indicados para o tratamento da dor do tipo cólica de órgãos ocos, tais como a árvore biliar, aparelho urinário ou tubo digestivo. Também podem ser utilizados na dor visceral de origem neoplásica, em combinação com analgésicos clássicos.

Para além do antiespasmódico dipirona, a butilescopolamina é o principal representante deste grupo.

A Dipirona, para além do seu efeito analgésico, antipirético e ligeiramente anti-inflamatório, também possui uma ação antiespasmódica. Por conseguinte, a dipirona também é utilizada para dor tipo cólica. Com a dipirona, existe um risco de desenvolvimento de choque e agranulocitose alérgica após injeção intravenosa. A Dipirona não deve ser administrada por via intravenosa a doen-

tes asmáticos com hipersensibilidade conhecida a fármacos semelhantes à aspirina (risco de choque).

Medicamentos concomitantes

Estes agentes **previnem/tratam os efeitos adversos dos analgésicos**. Devem ser prescritos de forma profilática ou de forma terapêutica.

As úlceras gastrointestinais são o efeito adverso mais frequente do tratamento com AINEs, devido à inibição da síntese das prostaglandinas. (consultar igualmente: efeitos gástricos dos AINEs).

Com a administração de opióides, é provável que ocorram náuseas/vômitos e obstipação. Embora as náuseas/vômitos diminuam no decurso do tratamento (tolerância), não se desenvolve tolerância à obstipação.

Profilaxia e tratamento da úlcera péptica

Os doentes com história de úlceras que recebem AINEs devem ser submetidos a profilaxia da

úlceras. Em doentes com ulceração gastrointestinal existente, a administração de AINEs e de inibidores seletivos da COX-2 está contraindicada.

A Ranitidina e o Omeprazole (inibidor da bomba de prótons) são dos fármacos mais utilizados para minimizar este efeito adverso.

Os antiácidos de venda livre (gel de hidróxido de alumínio ou magnésio) são frequentemente utilizados para o tratamento da pirose e da úlcera péptica. Existem diferenças consideráveis entre as várias preparações relativamente à sua capacidade de neutralização. Deve ser prestada atenção ao facto de que, na administração a longo prazo, são absorvidas quantidades significativas de alumínio ou magnésio. Particularmente no caso de insuficiência renal concomitante, a absorção de alumínio ou magnésio pode dar origem a casos graves de intoxicação.

Para o tratamento de náuseas e vómitos (antieméticos)

Náuseas e vómitos são manifestações frequentes em doentes com dor crónica. Em muitos casos, são

resultado direto da terapêutica, medicamentos opióides, agentes citostáticos, radioterapia, mas também perturbações metabólicas, uremia, hipercalcemia.

Encontram-se disponíveis inúmeras substâncias, com vários mecanismos de ação, para o tratamento das náuseas/vômitos. Quando se tratam as náuseas relacionadas com os opióides, é importante que o antiemético seja administrado pelo menos 20 minutos antes do opióide.

Nomeiam-se, abaixo, alguns exemplos destes medicamentos.

A Metoclopramida, está indicada para náuseas e vômitos de várias etiologias. Entre os possíveis efeitos adversos inclui-se sedação e confusão, mas também discinésia tardia (particularmente na criança). A Metoclopramida deve ser administrada 20 minutos antes da toma do opióide.

O Haloperidol é um neuroléptico. Para além do seu efeito antidopaminérgico, os neurolépticos utilizados como antieméticos também apresentam efeitos antisserotoninérgicos, anticolinérgicos e antinoradrenérgicos. Em posologias baixas, são utilizados como antieméticos. Entre os efeitos adversos típicos incluem-se reações distónicas agudas

e outros sintomas extrapiramidais. Apresentam vários graus de sedação e devem ser administrados em posologias ajustadas.

O anti-histamínico dimenidrinato é a primeira escolha na criança. É relativamente bem tolerado. Apresenta propriedades sedativas e pode intensificar o efeito de medicamentos depressores centrais. O Dimenidrinato é receitado principalmente para náuseas relacionadas com o movimento.

A Escopolamina costumava ser administrada como antiemético, mas foi substituída pelos anti-histamínicos e neurolépticos. Desde a introdução de uma nova formulação em sistema transdérmico de escopolamina, está recomendada para o tratamento de náuseas relacionadas com o movimento.

Os possíveis efeitos adversos advêm do mecanismo de ação anticolinérgico.

O Ondansetron, os antieméticos dependentes da serotonina são utilizados principalmente no tratamento de vômitos induzidos por citostáticos ou irradiação. Apresentam um efeito antagonista ao nível dos recetores 5HT₃.

Para os vômitos relacionados com os opióides, o regime progressivo provou o seu valor: a terapêutica básica dos vômitos relacionados com os opióides inclui metoclopramida ou haloperidol. Na criança, está recomendado dimenidrinato como primeira escolha. Caso se deseje administração por via intravenosa, pode optar-se por ondansetron.

Se os vômitos forem refratários, podem ser indicadas benzodiazepinas.

Profilaxia e tratamento da obstipação

Causas de obstipação em doentes com dor crónica: medicamentos opióides, antidepressivos tricíclicos, neurolépticos, ausência de ingestão de líquidos e sólidos, fraqueza.

A obstipação consiste no efeito adverso mais frequente da terapêutica com opióides. Não se desenvolve tolerância, e a obstipação deve ser sempre tratada de forma profilática. A obstipação também pode ser intensificada por coanalgésicos adicionais. Se o estado geral do doente se deteriorar, intensifica-se a obstipação em virtude

da ausência de ingestão de líquidos e sólidos e da fraqueza geral.

Encontra-se disponível uma ampla variedade de substâncias com mecanismos de ação diferentes para o tratamento: linhaça, farelo de trigo, lactose, lactulose, senoside, bisacodil, picosulfato de sódio.

Outros: Lubrificantes como a parafina ajudam na defecação. Os enemas também apresentam algum efeito "lubrificante" e desencadeiam a defecação.

Deve garantir-se que os alimentos contêm fibras suficientes e que existe um fornecimento adequado de líquidos. Para além disso, os doentes que tomam opióides devem receber picossulfato de sódio ou lactulose. Uma alternativa é o macrogol. Se a obstipação se mantiver, estão indicados parafina ou senoside para além das preparações do passo I. Se a obstipação se mantiver intratável, podem ser necessários enemas e, por vezes, evacuação digital.

NOTA: Além dos métodos farmacológicos, existem outros métodos de tratamento da dor, que pelas suas características só devem ser feitos nas Unidades de Dor, e como tal não cabem no âmbito deste livro.

(Página deixada propositadamente em branco)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A dor é a segunda causa de internamento. Trata-se de um problema grave no qual todos os profissionais de saúde devem trabalhar em conjunto no sentido de minimizar os seus efeitos.

O doente que sofra de dor crónica deve aprender a lidar com ela, tentando prevenir a dor, sempre que possível e adaptando o meio, o estilo de vida, de todas as formas que possam contribuir para reduzir ou controlar a dor, quando ela acontece.

É fundamental que colaborem com os profissionais de saúde para que estes os possam ajudar.

Embora ainda com limitações o tratamento da dor é uma área em grande desenvolvimento.

“Que afortunados estarmos a viver agora”

(Página deixada propositadamente em branco)

BIBLIOGRAFIA

- 1-Bonica JJ. Pain research and therapy: past and current status and future needs. In: Bonica JJ, Ng L. Pain, discomfort, and humanitarian care. Amsterdam and New York: Elsevier, 1980. p. 1-48.
- 2-Cajaraville, J. Perez et all. El dolor y su tratamiento a través de la historia. Rev. Soc. Esp. del Dolor, Vol. 12, N.º 6, Agosto-Septiembre 2005, 373-384
- 3-Fernández Torres B, Márquez Espinós C, de las Mulas Béjar M. Dolor y enfermedad: evolución histórica. Dolor, 1999.
- 4-Martins, Isabel Duque. Opióides transdérmicos: o que nos trouxeram de novo, in Revista de Anestesiologia e Terapia da Dor – Setembro 2007
- 5-Portela JL, Mota Dias, J. Portugal e a Dor Crónica - O Estado da Arte” in Dolor,1999.Barcelona,Permanyer

RECURSOS INTERNET

www.anestesia.com/mx • www.anestesiaregional.com •
www.anm.encolombia.com • www.aphanet.org • www.aped-dor.pt • www.efic.org

www.EuropeanJournalPain.com • www.ff.up.pt • www.general-anaesthesia.com • www.iasp-pain.org • www.infarmed.pt

www.medphoto.wellcome.ac.uk • www.nlm.nih.gov • www.opioids.com • www.oyston.com • www.pain-topics.org • www.pharmacist.com

www.sedolor.es • www.spanesthesiologia.pt • www.who.int • www.wikipedia.org

GLOSSÁRIO

Aguda – aquela que ocorre de repente e de forma temporária (ocorrência contínua ou recorrente ⇒ Crónica); dor aguda é um sinal de alerta de lesão iminente ou real; é a resposta fisiológica normal, previsível a uma lesão ou estímulo nóxico.

Alodinia – dor que chega de um estímulo que normalmente não provoca dor.

Analgésico – substância que controla a dor.

Antagonista – substância ativa que ocupa o recetor bloqueando a sua ativação.

Bradicinina – hormona e neurotransmissor.

Crónica – aquela que ocorre continuamente e de forma recorrente (ocorrência súbita ou temporária ⇒ Aguda); em contraste com a dor aguda, a dor crónica perdeu a sua função de aviso e proteção, tornando-se numa doença por direito próprio.

Depressão respiratória – respiração reduzida; depressão respiratória é o efeito secundário mais perigoso e potencialmente fatal dos opióides clássicos.

Diagnóstico – identificação de uma doença.

Dor neuropática – dor causada pela lesão do tecido neuronal; esta dor pode ocorrer algum tempo depois da lesão original.

Dor nociceptiva – dor que chega da ativação de nociceptores.

Dor somática – dor como resultado de lesões nos músculos, ossos ou articulações.

Dor visceral – dor como resultado de lesão de órgãos internos.

Endorfinas – substâncias tipo morfina produzidas naturalmente pelo organismo servindo para a redução da dor.

Farmacodinâmica – estuda os efeitos bioquímicos de uma droga no organismo (“O que uma droga faz ao corpo?”).

Farmacocinética – estuda o efeito do organismo na droga (“O que o corpo faz à droga?”, descreve por exemplo a alteração da concentração de uma droga no corpo).

Hiperalgesia – aumento da sensibilidade à dor.

Limiar da dor – intensidade mínima de um estímulo que é percebido como doloroso.

Neurónio motor – célula nervosa que transmite impulsos aos músculos.

Neurónio – célula nervosa.

Neuropatia – distúrbio de função ou alteração patológica no nervo.

Nociceptor – recetor sensorial que envia um sinal de dor como resultado de um estímulo potencialmente lesivo.

Nociceção – processo nervoso de codificação e processamento do estímulo nóxico.

Noradrenalina – neurotransmissor do sistema nervoso simpático.

Nocivos – (potencialmente) que danificam os tecidos.

Ópioídes – analgésicos de ação central.

Sedação – acalmar com a ajuda de medicamentos sedativos.

SNC – Sistema Nervoso Central.

Estado da Arte

15

Imprensa da Universidade de Coimbra
Coimbra University Press
2014



Estado da Arte

15

Imprensa da Universidade de Coimbra
Coimbra University Press
2014

