Biblioteca da Dor Coordenador: *José Manuel Caseiro* 

Compilação I



# Compilação I

Coordenador:

Dr. José Manuel Caseiro

PER-102007-PT-11-L

**←** 





# Compilação I

Coordenador:

Dr. José Manuel Caseiro

Fisiopatologia da Dor (José Manuel Castro Lopes), Analgesia em Obstetrícia (José António Bismark), A Segunda Navegação. Aspectos Clínicos da Ética na Dor Oncológica (Manuel Silvério Marques), Dor Neuropática (Maria da Luz Quintal), A Organização da Analgesia do Pós-Operatório (José Manuel Caseiro), Opióides (Luís Medeiros)





#### © 2007 Permanyer Portugal

Av. Duque d'Ávila, 92, 7.° E - 1050-084 Lisboa Tel.: 21 315 60 81 Fax: 21 330 42 96 E-mail: permanyer.portugal@permanyer.com

ISBN: 978-972-733-235-9 Dep. Legal: B-52.755/2007 Ref.: 859AP071



Impresso em papel totalmente livre de cloro Impressão: Comgrafic



Este papel cumpre os requisitos de ANSI/NISO Z39-48-1992 (R 1997) (Papel Estável)

#### Reservados todos os direitos.

Sem prévio consentimento da editora, não poderá reproduzir-se, nem armazenar-se num suporte recuperável ou transmissível, nenhuma parte desta publicação, seja de forma electrónica, mecânica, fotocopiada, gravada ou por qualquer outro método. Todos os comentários e opiniões publicados são da responsabilidade exclusiva dos seus autores.

## Compilação I da Biblioteca da DOR



José Manuel Caseiro

Coordenador da Biblioteca da DOR e Director do Serviço de Anestesiologia do Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Francisco Gentil - EPE

# Índice

Fisiopatologia da Dor	7
Analgesia em Obstetrícia José António Bismark	49
A Segunda Navegação. Aspectos Clínicos da Ética na Dor Oncológica Manuel Silvério Marques	97
Dor Neuropática  Maria da Luz Quintal	157
A Organização da Analgesia do Pós-Operatório  José Manuel Caseiro	197
Opióides	245

## Fisiopatologia da dor

### José Manuel Castro Lopes

Professor Associado da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto





O Prof. José Manuel Castro Lopes é Professor Associado com Agregação no Instituto de Histologia e Embriologia da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, onde também dirige o Serviço de Microscopia Electrónica e tem um vastíssimo curriculum impossível de sintetizar nesta curta apresentação.

Destacaríamos, por isso mesmo, a importantíssima actividade que tem desenvolvido na investigação científica, no âmbito da neurobiologia da dor, tendo dezenas de artigos científicos publicados em revistas internacionais, bem como dirigido vários projectos de investigação científica nacionais e europeus, com relevo para os que têm incidido nos fenómenos de plasticidade neuronal induzidos, no SNC, pela dor crónica.

É o presidente da Associação Portuguesa para o Estudo da Dor (APED), dirigindo o seu órgão oficial de expressão – a Revista Dor, tesoureiro honorário da European Federation of IASP Chapters (EFIC) e membro do Conselho Executivo da Federation of European Neuroscience Societies (FENS), entre outros cargos que desempenha tanto no estrangeiro como em Portugal, onde preside à Comissão de Coordenação do Curso de Pós-Graduação em Medicina da Dor da FMUP e co-coordena o Programa de Doutoramento em Biologia Básica e Aplicada da Universidade do Porto.

Foi recentemente convidado pela Comissão Europeia para exercer funções de perito avaliador de projectos de investigação europeus na área das neurociências.

### Prefácio

Inicia-se, com este volume, um novo projecto editorial em torno da problemática da Dor: a Biblioteca da Dor.

Ser o coordenador desta ideia da Permanyer confere-me a enorme responsabilidade de escolher, não apenas os autores que irão garantir a qualidade do que se espera vir a constituír uma publicação de consulta obrigatória para os que procuram informação e reflexão, em português, na disciplina da Medicina da Dor, mas também os respectivos títulos de cada volume, que, em cada momento, deverão corresponder ao interesse dos potenciais leitores, numa tripla vertente que contemple a modernidade do tema, a diversidade dos assuntos e a prioridade de publicação.

Gostaríamos – eu, a editora e os patrocinadores - que uma grande parte desses temas, senão mesmo todos, pudesse ser do interesse geral e ao alcance da leitura de qualquer profissional de saúde, independentemente da área a que se dedique. Mas, no mínimo, é nosso propósito pensar em três grandes grupos de profissionais: nos que trabalham directamente ligados à abordagem da Dor Crónica em qualquer uma das suas perspectivas; nos que têm a responsabilidade de intervir na Dor Aguda, especialmente a pós-operatória e a do trabalho de parto que tanto envolvem os anestesiologistas; e nos que lidam com a população ao nível dos cuidados primários, basicamente os clínicos gerais, que são os eternos esquecidos das acções formativas que se desenvolvem no âmbito da medicina hospitalar, mas que atendem a esmagadora maioria dos doentes que sofrem de dor, independentemente de poderem vir a ter acesso às unidades especializadas para o seu tratamento.

Efectivamente, a realidade actual das publicações nacionais na área da algologia é a de que se algum de nós pretender, no dia a dia, utilizar fontes de informação ou consulta simples, embora fiáveis, com metodologia de "livro de bolso" e suficientemente seleccionadas para que o seu interesse prático não se perca no imediato, debater-se-á com grandes dificuldades.

Na esperança de cumprir estes objectivos, entendemos seleccionar para primeiro tema a "Fisiopatologia da Dor", o que nos dá um pouco a sensação de estarmos a começar pelo princípio.

Além do mais, a disponibilidade do Prof. Castro Lopes para o fazer nesta altura, era algo que não se podia desperdiçar, tratando-se de uma personalidade das ciências básicas com larga experiência no campo da investigação e do ensino e que também preside à Associação Portuguesa para o Estudo da Dor (APED).

O tema, por ser complexo, não será o que mais facilmente possa estar ao alcance da compreensão de todos, mas, para quem se propõe dedicar à abordagem da dor, é uma matéria de conhecimento indispensável que Castro Lopes aborda com grande clareza e com um sentido didático único. Nele, os leitores poderão encontrar os esclarecimentos que necessitarem sobre o processamento da dor, desde os nociceptores aos processos de transmissão, integração e modulação.

Espero, sinceramente, que esta iniciativa consiga atingir os objectivos a que se propõe e que tentaremos avaliar ao longo do tempo, através do nível de agrado dos leitores.

José Manuel Caseiro

## Índice

1. Introdução	12
2. Nociceptores	13
2.1. Estrutura e função dos nociceptores	13
2.2. Dor nociceptiva	15
2.3. Hiperalgesia primária	18
2.4. Dor neuropática periférica	20
3. Área sensitiva primária	24
3.1. Estrutura geral	24
3.2. Terminais centrais dos nociceptores	24
3.3. Neurónios espinhais	26
4. Sensibilização central	29
5. Transmissão supraespinhal	36
5.1. Principais vias ascendentes	36
5.2. Tálamo	38
5.3. Córtex	39
6. Modulação descendente	41
7 Dor neuronática central	43

Os homens devem saber que é do cérebro e só do cérebro que nascem os nosso prazeres, alegrias, risos e gestos, tal como as nossas tristezas, dores, desgostos e lágrimas. Através dele, em particular, nós pensamos, vemos, ouvimos e distinguimos o bonito do feio, o mal do bem, o agradável do desagradável...Quando o cérebro está anormalmente húmido move-se por necessidade, e quando se move nem a visão nem a audição estão quietas, mas nós vemos ora uma coisa ora outra e a língua fala de acordo com as coisas que vemos e ouvimos em qualquer ocasião. Mas sempre que o cérebro está quieto, um homem pode pensar correctamente.

Texto atribuído a Hipócrates, século V aC1

### 1. Introdução

Uma pesquisa bibliográfica na Medline<sup>®</sup> demonstrou que nos últimos dez anos foram publicados mais de 110.000 artigos sobre dor, o que representa mais de 40 novos artigos por cada dia de trabalho! É difícil determinar qual a proporção destes trabalhos dedicada à fisiopatologia da dor, mas é inegável que o progresso das modernas técnicas de neurofisiogia, biologia molecular e imagiologia possibilitaram numerosos e fundamentais avanços do conhecimento nos últimos anos. Ora se a fisiopatologia da dor já era um tema vasto, dada a complexidade dos mecanismos envolvidos no que respeita à anatomia e fisiologia ditas "clássicas", condensar o que se sabe hoje sobre os seus mecanismos em cerca de quarenta páginas de texto e ilustrações é uma tarefa virtualmente impossível. Este livro é pois, assumidamente, uma obra incompleta. Então porquê escrevê-lo, que é o mesmo que perguntar, valerá a pena lê-lo? Do ponto de vista do autor a resposta é, obviamente, afirmativa. Trata-se de um texto que poderá constituir um ponto de partida para todos os que se interessam pela problemática da dor e não guerem, ou não podem por motivos vários, "mergulhar" em livros ou extensos trabalhos de revisão que têm sido publicados em inglês sobre este assunto. Por outro lado, os leitores interessados em aprofundar os seus conhecimentos em qualquer dos temas tratados neste texto poderão consultar a bibliografia referenciada. A este propósito refira-se que se procurou restringi-la, sempre que possível, a trabalhos de revisão que dessem uma visão abrangente do tema, reservando a citação a artigos originais apenas para alguns aspectos pontuais mais específicos.

É fundamental fomentar o ensino da fisiopatologia, semiologia e terapêutica da dor a todos os profissionais envolvidos na prestação de cuidados de saúde. A dor continua a constituir uma das principais causas de procura daqueles profissionais por parte da população em geral, e o seu tratamento inadequado, para além dos enormes custos socioeconómicos que acarreta, constitui um sofrimento eticamente inadmissível, numa época em que mais de 90% dos quadros álgicos podem ser controlados eficazmente com os meios terapêuticos à nossa disposição. Esta obra deve pois ser considerada apenas como uma introdução ao fascinante mundo da fisiopatologia da dor, na perspectiva de que quanto melhor a conhecermos mais habilitados estaremos para utilizar todas as ferramentas terapêuticas, e assim proporcionar cuidados de saúde de melhor qualidade, cientificamente fundamentados, eticamente irrepreensíveis e certamente mais humanizados.

### 2. Nociceptores

De acordo com a definição adoptada pela International Association for the Study of Pain<sup>104</sup>, a dor é uma experiência multidimensional desagradável, envolvendo não só um componente sensorial mas também um componente emocional, e que se associa a uma lesão tecidular concreta ou potencial, ou é descrita em função dessa lesão. Daqui ressalta que pode haver dor sem um estímulo periférico ou sem lesão aparente, que alguns autores designam por dor psicogénica, e que não cabe no âmbito deste livro. No entanto, na grande maioria dos casos a dor resulta da activação de neurónios aferentes primários específicos, os nociceptores, ou da lesão ou disfunção desses nociceptores ou do sistema nervoso central. A dor causada por uma (excessiva) estimulação dos nociceptores localizados na pele, vísceras e outros órgãos designa-se dor nociceptiva, enquanto a que resulta de uma disfunção ou lesão do sistema nervoso central ou periférico é a chamada dor neuropática, também referida como dor central caso a lesão se verifique no sistema nervoso central<sup>104</sup>.

### 2.1. Estrutura e função dos nociceptores

Os nociceptores são os neurónios do sistema nervoso periférico responsáveis pela detecção e transmissão dos estímulos dolorosos. Como qualquer neurónio aferente primário, possuem um pericário ou corpo celular, localizado nos gânglios das raízes dorsais da medula espinhal (GRD), do qual parte um prolongamento que se bifurca, originando um processo central que se dirige e termina no corno dorsal da medula espinhal, e um prolongamento periférico que percorre os nervos sensitivos e vai terminar nos diversos órgãos periféricos, constituindo a fibra sensitiva (Fig. 1). As terminações periféricas das fibras sensíveis a estímulos inócuos estão frequentemente envoltas em estruturas não neuronais, que com elas formam os corpúsculos sensitivos, mas as fibras responsáveis pela transmissão dos impulsos dolorosos terminam sem qualquer tipo de especialização aparente, as chamadas terminações nervosas livres (Fig. 1).

De acordo com o diâmetro, mielinização e velocidade de condução das fibras sensitivas cutâneas, estas dividem-se em três grupos  $^{155}$ : A $\beta$ , A $\delta$  e C (Tabela 1).

Em condições fisiológicas, qualquer destes tipos de fibras podem transmitir informação inócua, mas apenas as fibras C e Aδ transmitem informação nociceptiva. Quando um estímulo nociceptivo é aplicado à pele, os nociceptores Aδ são responsáveis pela dor aguda imediata, a qual é seguida por uma dor mais difusa provocada pela activação dos

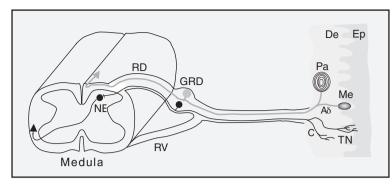


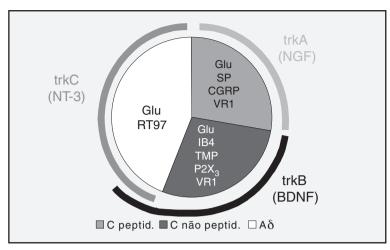
Figura 1. Esquema representando a medula espinhal, com as suas raízes ventral (RV) e dorsal (RD). Nesta, o gânglio da raiz dorsal GRD aloja os corpos celulares dos neurónios aferentes primários. Estão representados um neurónio sensível a estímulos inócuos (\*) e outro sensível a estímulo nóxicos (\*). Os prolongamentos periféricos dos neurónios constituem as fibras sensitivas e dirigem-se à derme (De) e epiderme (Ep). Os neurónios inócuos possuem fibras mielinizadas (Aβ) que terminam em corpúsculos sensitivos como os de Vater-Pacini (Pa) ou Meissner (Me). As fibras dos neurónios nociceptivos são amielínicas (C) (ou mielínicas finas, não representadas) e terminam sem especialização aparente nas chamadas terminações nervosas livres (TNL). Os prolongamentos centrais dos aferentes primários penetram na medula espinhal pelas raízes dorsais, e enquanto os Aβ ascendem nos cordões dorsais para ir terminar nos núcleos gracilis e cuneatus do bolbo raquidiano (contudo, ver 3.1), os nociceptivos terminam no corno dorsal da medula espinhal, estabelecendo sinapses com neurónios espinhais (NE) cujos axónios cruzam a linha média e ascendem na substância branca contralateral para vários núcleos supraespinhais.

**Tabela 1.** Classificação das fibras sensitivas cutâneas e respectiva proporção relativa

Tipo de fibra	Diâmetro	Mielinização	Velocidade de condução	%
$\begin{array}{c} A\beta \\ A\delta \\ C \end{array}$	>10 μm	Grossa	30-100 m/s	20
	2-6 μm	Fina	12-30 m/s	10
	0,4-1,2 μm	Ausente	0,5-2 m/s	70

nociceptores C de condução mais lenta<sup>8</sup>. Em condições não fisiológicas, nomeadamente na presença de inflamação tecidular ou após lesão dos nervos periféricos, podem ocorrer alterações neuroquímicas e anatómicas dos neurónios  $A\beta$ , que podem provocar dor mediada por estes aferentes primários (ver 2.2).

Quanto à neuroquímica, os nociceptores são igualmente divididos em três grupos<sup>8,161</sup> (Fig. 2). Todos eles possuem glutamato, o neurotransmissor excitatório mais abundante no sistema nervoso. Porém, um grupo de nociceptores C peptidérgicos possui também neuropeptídeos, como a substância P (SP) ou o peptídeo relacionado com o gene da calcitonina (CGRP), e dependem do factor de crescimento neuronal (NGF) para o seu desenvolvimento e sobrevida. Os nociceptores C não peptidérgicos não possuem peptídeos, dependem do factor neurotrófico derivado do encéfalo (BDNF), e podem ser identificados pela presença de isolectinas específicas, receptores purinérgicos ou determinadas enzimas. Por fim, os nociceptores Aδ dependem da neurotrofina-3, e em parte do BDNF, e são facilmente identificáveis



**Figura 2.** Gráfico demonstrando as 3 populações de nociceptores de acordo com as suas características neuroquímicas: tipo C peptidérgicos (C peptid.), tipo C não peptidérgicos (C não peptid.) e Aδ. Glu – glutamato; IB4 – isolectina B4; P2X<sub>3</sub> – subtipo de receptor do ATP; NT-3 – neurotrofina 3; RT97 – anticorpo contra neurofilamentos específicos; TMP – tiaminofosfatase; trkA – receptor do NGF; trkB – receptor do BDNF; trkC – receptor da NT-3; VR1 – receptor vanilóide tipo 1.

pela presença de determinados neurofilamentos específicos, como os identificados pelo anticorpo RT97. Os nociceptores sintetizam outras moléculas que podem contribuir para a transmissão ou modulação da informação nociceptiva para os neurónios do corno dorsal da medula espinhal, tais como prostaglandinas, ATP e óxido nítrico (NO)<sup>161</sup>.

### 2.2. Dor nociceptiva

Os estímulos que provocam a activação dos nociceptores designam-se nociceptivos ou nóxicos, e podem classificar-se em mecânicos, térmicos ou químicos. A principal função dos nociceptores é transformar a energia patente nos estímulos nociceptivos em impulsos nervosos, ou seja, potenciais de acção, e conduzi-los até à medula espinhal. Aquele processo de conversão energética designa-se por transdução, e depende em grande parte de propriedades específicas de canais iónicos e receptores presentes na membrana das terminações periféricas dos nociceptores. Existem várias classificações dos nociceptores de acordo com a modalidade de estímulo a que são sensíveis. A tabela 2 apresenta uma classificação consensual.

A grande maioria dos nociceptores C designam-se por polimodais por serem sensíveis a estímulos térmicos, mecânicos e químicos. No entanto, alguns nociceptores C são sensíveis apenas a estímulos térmicos ou mecânicos, ou a estes dois tipos de estímulos<sup>8</sup>. Quanto aos nociceptores Aδ, existem dois grupos principais. Os de tipo I são activados predominantemente por estímulos mecânicos em condições fisiológicas, mas podem responder a estímulos térmicos ou químicos de longa duração, ou após sensibilização<sup>143</sup>. Os nociceptores Aδ tipo II respondem predominantemente a estímulos térmicos e são insensíveis a estímulos mecânicos<sup>145</sup>.

Tabela 2. Classificação dos nociceptores cutâneos

Tipo fibra		Designação
C C C C Aδ Aδ	Mecânicos, térmicos e químicos Térmicos e químicos Térmicos Químicos Mecânicos (térmicos e químicos) Térmicos (químicos) Nenhum (químicos e mecânicos)	Nociceptores polimodais Nociceptores mecano-insensíveis Termonociceptores Quimionociceptores Nociceptores Að tipo I Nociceptores Að tipo II Nociceptores silenciosos

Vários estudos concluíram que cerca de 10-20% das fibras C da pele, articulações e vísceras, não respondem a qualquer tipo de estímulo em condições fisiológicas<sup>25,100</sup>. São os chamados nociceptores silenciosos. No entanto, quando estes nociceptores são sensibilizados por mediadores químicos presentes nos tecidos inflamados, passam a responder a diversos estímulos, podendo mesmo tornar-se espontaneamente activos<sup>121,126</sup>. Estes nociceptores foram particularmente bem estudados nas articulações artríticas<sup>124,125</sup>, pensando-se que sejam responsáveis por uma grande parte da sintomatologia dolorosa que acompanha a patologia articular inflamatória.

Os nociceptores não só podem codificar o tipo de estímulo, como também a sua intensidade e localização. A localização depende da distribuição somatotópica dos terminais dos nociceptores no corno dorsal da medula espinhal (ver 3.2), e a intensidade do estímulo faz variar o número e a frequência dos potenciais de acção produzidos nos nociceptores<sup>63,144</sup>, isto é, quanto maior a intensidade do estímulo maior é o número e/ou a frequência dos potenciais. Saliente-se a este propósito que estudos microneurográficos realizados no homem demonstraram que um único potencial de acção num nociceptor habitualmente não provoca dor<sup>75</sup>, sendo necessário ocorrerem vários potenciais de acção sucessivos, e/ou a activação de vários nociceptores em simultâneo, um fenómeno conhecido por sumação espacial e temporal<sup>147</sup>.

Os mecanismos pelos quais um determinado estímulo dá origem a potenciais de acção nas terminações periféricas dos nociceptores, levando à consequente transmissão de impulsos nervosos até à medula espinhal, ainda não estão totalmente elucidados. No caso dos estímulos mecânicos três hipóteses são possíveis: 1) acção sobre canais iónicos sensíveis à distensão; 2) acção sobre proteínas membranares sensíveis a estímulos mecânicos, que activam sistemas de segundos mensageiros intracelulares, que vão por sua vez influenciar a actividade de canais iónicos, nomeadamente baixando o limiar da sua activação, e/ou aumentando o seu tempo de abertura, e/ou diminuindo o tempo de inactivação; 3) activação pelo estímulo mecânico de células não neuronais, que por sua vez libertarão substâncias pró-inflamatórias que irão actuar sobre os nociceptores.

No caso dos estímulos térmicos nociceptivos, a intensidade do limiar de activação dos nociceptores varia de estudo para estudo<sup>26</sup>.

Sabe-se que o aumento da temperatura acima dos 43 °C provoca a abertura de canais iónicos permeáveis a catiões incluindo o receptor vanilóide VR1, e a corrente iónica resultante provoca a despolarização do nociceptor e o aparecimento de potenciais de acção<sup>26</sup>. Além disso, a estimulação térmica pode igualmente activar os nociceptores indirectamente através da libertação de mediadores da reacção inflamatória (ver adiante).

As substâncias químicas com propriedades algogénicas podem dividir-se em dois grupos: as exógenas ou irritantes, como a capsaicina ou o formol, muito utilizados em experimentação animal, e as endógenas, muitas das quais estão envolvidas na reacção inflamatória.

As substâncias exógenas ou irritantes podem actuar sobre receptores específicos, como no caso da capsaicina, que actua sobre os receptores vanilóides<sup>137</sup>, ou mais frequentemente alterar de forma inespecífica as propriedades da membrana e/ou do metabolismo celular, provocando despolarização da membrana e o aparecimento de potenciais de acção. Refira-se que os receptores vanilóides também são activados por estímulos térmicos, permitindo a entrada de Ca²+ no terminal sensitivo, e a sua dessensibilização provoca analgesia local<sup>137</sup>.

Sempre que há uma lesão tecidular provocada por um estímulo nóxico, são libertadas para o meio extracelular substâncias algogénicas de proveniência diversa que podem activar os nociceptores <sup>157</sup> (Tabela 3). Esta acção pode resultar da activação de receptores específicos dos nociceptores, ou da modulação da acção de outras substâncias que são igualmente libertadas no decurso da reacção inflamatória. Note-se que uma substância algogénica pode ter origem em várias células e activar vários receptores, e uma mesma célula pode produzir e libertar várias substâncias algogénicas diferentes (Tabela 3).

Algumas destas substâncias podem activar os nociceptores através de receptores ionotrópicos que promovem directamente a abertura de canais iónicos e a consequente despolarização da membrana dos nociceptores. É o caso do glutamato<sup>15,35</sup>, ATP<sup>13</sup> ou protões<sup>10</sup>. Outras, como as prostaglandinas ou a bradicinina, actuam sobre receptores metabotrópicos que vão activar sistemas de transdução intracelulares, levando a modificações na concentração de moléculas como o AMP cíclico, o diacilglicerol, o trifosfato de inositol ou o Ca<sup>2+</sup>. Estas substâncias vão, por sua vez, modular o funcionamento de canais iónicos ou receptores, nomeadamente através da sua fosforilação por intermédio da activação de enzimas intracelulares<sup>157</sup>. Outras ainda. como o óxido nítrico, atravessam facilmente as membranas celulares e vão exercer o seu efeito directamente sobre o metabolismo do terminal periférico dos nociceptores. Saliente-se que os próprios nociceptores, quando activados, podem libertar para o meio extracelular, através de colaterais activados antidromicamente (reflexo axonal), peptídeos, como a SP ou o CGRP, e aminoácidos excitatórios, como o glutamato ou o aspartato, que contribuem directa ou indirectamente para a activação dos nociceptores vizinhos<sup>157</sup>.

**Tabela 3.** Substâncias algogénicas endógenas, sua proveniência, e alguns dos seus receptores específicos já identificados em nociceptores

Substâncias	Origem	Receptores
Prostaglandinas	Fibroblastos; células de Schwann;	EP <sub>2</sub> ; EP <sub>3</sub> ; EP <sub>4</sub>
	SN simpático	
ATP	Células necróticas; endotélio;	$P_{2x2}$ ; $P_{2x3}$
	SN simpático	
Protões	Macrófagos; células necróticas	ASIC; VR <sub>1</sub>
Óxido nítrico	Macrófagos; endotélio	-
NGF	Fibroblastos; células de Schwann	TRK-A
Serotonina	Mastócitos; plaquetas	5HT <sub>2A; 3; 4; 7</sub>
Histamina	Mastócitos	$H_1$ ; $H_2$
Citoquinas	Macrófagos; fibroblastos	
Bradicinina	Sangue	$B_{2}; (B_{1})$
Noradrenalina	SN simpático	$\alpha_{2}$
Substância P	Nociceptores	NK <sub>1</sub>
CGRP	Nociceptores	$CGRP_1$ ; $CGRP_2$
Glutamato	Nociceptores	AMPA; NMDA

#### 2.3. Hiperalgesia primária

Para além de activarem os nociceptores originando uma dor aguda, muitas das substâncias acima descritas têm uma acção relevante para o desencadear da chamada hiperalgesia primária associada à lesão tecidular. Este fenómeno, que ocorre na zona da lesão, manifesta-se por dor espontânea e aumento da sensibilidade aos estímulos de qualquer tipo, e deve ser distinguido da hiperalgesia secundária, a qual ocorre à periferia da lesão. Tanto a hiperalgesia primária como a secundária estão invariavelmente associadas a alodínia, a qual se manifesta essencialmente em resposta a estímulos mecânicos no caso da hiperalgesia secundária. A este propósito, convém distinguir estes dois termos que são frequentemente confundidos. Enquanto a hiperalgesia é, por definição, o aumento da percepção da dor provocada por um estímulo nóxico, a alodínia é a percepção de dor provocada por um estímulo que habitualmente é inócuo<sup>104</sup>.

Vários estudos demonstraram que a hiperalgesia secundária depende fundamentalmente de mecanismos de sensibilização que ocorrem no corno dorsal da medula espinhal, descritos adiante (ver 4). Pelo contrário, na génese da hiperalgesia primária estão mecanismos periféricos, que conduzem à sensibilização dos nociceptores e à activação dos nociceptores silenciosos. As substâncias algogénicas podem, pois, ter uma acção excitatória directa, responsável pela sensação de dor aguda, e uma acção menos imediata e mais prolongada sobre a excitabilidade da membrana dos nociceptores, que resulta na sua sensibilização. Esta corresponde a um estado de hiperexcitabilidade celular que leva ao aumento da resposta dos nociceptores a substâncias químicas ou estímulos nóxicos, e que se traduz no aparecimento de hiperalgesia e/ou alodínia.

Enquanto a acção excitatória se produz habitualmente através da abertura de canais iónicos, que levam à rápida despolarização da membrana dos terminais periféricos dos nociceptores, a sensibilização resulta da activação de mecanismos intracelulares que provocam a redução do limiar de activação dos nociceptores, facilitando assim a ocorrência de potenciais de acção em resposta a estímulos subsequentes de menor intensidade. Alguns nociceptores podem mesmo apresentar actividade espontânea, independente de qualquer estimulação, a qual provocará a dor espontânea característica dos estados inflamatórios.

Estes dois fenómenos, excitação e sensibilização, estão frequentemente associados, podendo mesmo ser desencadeados em simultâneo pela mesma substância algogénica. É o caso da serotonina<sup>107</sup>, que através da activação dos receptores 5-HT<sub>3</sub> provoca a despolarização da membrana dos nociceptores, devido à abertura imediata de canais de sódio, e por outro lado activa a fosfolipase C, a qual provoca um aumento da concentração intracelular de diacilglicerol, trifosfato de inositol, e Ca<sup>2+</sup>. Estes metabolitos vão provocar um aumento prolongado da excitabilidade dos nociceptores, através da activação de cinases proteicas (PKs) e subsequente fosforilação de canais iónicos e/ou receptores (ver 4), que conduzem à sua sensibilização. Saliente-se que outras substâncias algogénicas, como a bradicinina<sup>46</sup> ou a SP<sup>88</sup>, também sensibilizam os nociceptores através da activação da fosfolipase C.

Têm sido descritos vários outros mecanismos de sensibilização dos nociceptores. A activação da adenilciclase pelos estímulos térmicos<sup>77</sup> ou por substâncias algogénicas, como a serotonina<sup>111</sup>, leva ao aumento da concentração intracelular de AMP cíclico e activação de PKs que fosforilam canais de potássio<sup>50</sup>. Outro mecanismo envolve a activação da sintase do óxido nítrico (NOS), e consequente aumento da concentração intracelular de óxido nítrico (NO), que leva à produção de GMP cíclico e à activação da PKG<sup>2</sup>.

Os nociceptores podem também apresentar alterações fenotípicas que facilitam a transmissão dos impulsos nociceptivos. A inflamação tecidular leva ao aumento da concentração de SP, CGRP, NO e glutamato nos nociceptores<sup>42,44</sup>. Um aumento dos receptores B1 da bradicinina foi igualmente descrito<sup>117</sup>. Muitas destas alterações fenotípicas estarão dependentes do NGF<sup>99</sup>, que também pode sensibilizar os nociceptores por outros mecanismos<sup>83</sup>. Refira-se ainda que as alterações fenotípicas não se restringem aos nociceptores. Aferentes primários Aβ, que normalmente não contêm SP, passam a sintetizar e libertar aquela substância em modelos de dor inflamatória<sup>112</sup> ou neuropática<sup>113</sup>.

Algumas substâncias algogénicas sensibilizam os nociceptores de forma indirecta. É o caso das citoquinas, nomeadamente a interleuquina-1B ou o factor de necrose tumoral  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ), libertados pelos macrófagos e outras células durante a reacção inflamatória, que promovem a síntese e libertação de substâncias algogénicas, como as prostaglandinas, o NO e o NGF<sup>122,152,159</sup>. Por outro lado, substâncias como a bradicinina ou a SP podem actuar quer directamente sobre os nociceptores, quer sobre outras células como os mastócitos, provo-

cando a sua desgranulação e consequente libertação de substâncias algogénicas<sup>89</sup>. As prostaglandinas e a serotonina também activam de forma indirecta um subtipo de canais de sódio sensíveis à voltagem, designados SNS/PN3, que existem exclusivamente em nociceptores<sup>56</sup>.

A activação dos nociceptores silenciosos é outro dos fenómenos que contribuem para a hiperalgesia primária. Embora os mecanismos envolvidos não estejam totalmente esclarecidos, pensa-se que estejam relacionados com a acção de substâncias algogénicas como as prostaglandinas ou a bradicinina<sup>64,106</sup>.

Algumas substâncias presentes nos tecidos inflamados têm acção antiálgica. É o caso dos opióides produzidos e libertados por células do sistema imunitário, que vão actuar sobre receptores específicos  $(\mu, \delta$  e  $\kappa)$  presentes nos nociceptores  $^{134}$ . Estes receptores são responsáveis pelo efeito analgésico da administração local de opióides. Por outro lado, a interleucina-10 tem uma acção antiálgica indirecta, pois ao inibir a cicloxigenase tipo 2 vai provocar uma diminuição da síntese de prostaglandinas no tecido inflamado  $^{105}$ . Curiosamente, a adenosina induz hiperalgesia através da activação dos seus receptores  $A_2^{138}$ , mas também pode provocar hipoalgesia através da activação dos receptores  $A_1$  e consequente diminuição da actividade da adenilciclase.

### 2.4. Dor neuropática periférica

A dor neuropática é, por definição, uma dor que resulta de lesão ou disfunção do sistema nervoso central (ver 7) ou periférico<sup>104</sup>.

São vários os mecanismos que podem contribuir para o aparecimento de sintomatologia dolorosa associada a neuropatias periféricas (Tabela 4). Um dos mais estudados relaciona-se com o aparecimento de focos ectópicos geradores de impulsos nervosos. Em condições fisiológicas, os potenciais de accão que percorrem os neurónios aferentes primários têm origem apenas nos terminais periféricos desses neurónios. Para o efeito, dispõem localmente dos receptores e canais iónicos qualitativamente e quantitativamente apropriados (ver 2.1), sendo de salientar, pela sua importância funcional na génese dos potenciais de acção, os canais de sódio dependentes da voltagem (VDNC). Estes canais iónicos, como a esmagadora maioria das proteínas neuronais, são sintetizados no pericário do neurónio e transportados para os terminais periféricos. Quando ocorre uma lesão da fibra nervosa, por exemplo uma secção traumática de um nervo periférico, seja ela de causa acidental ou no decurso de uma intervenção cirúrgica, o segmento distal das fibras nervosas degenera, enquanto a parte proximal, aquela que se mantém em contacto com o corpo celular, vai proliferar distalmente e formar uma massa de fibras nervosas pouco organizada designada por neuroma. Assim, os receptores e canais iónicos sintetizados no pericário, nomeadamente os VDNC, vão começar a acumular-se no neuroma<sup>40,49</sup>, tornando-o particularmente sensível a estímulos externos, bem como à estimulação pelo sistema nervoso simpático (ver adiante). O neuroma pode mesmo tornar-se fonte de potenciais de acção espontâneos<sup>96</sup>, tal como o pericário<sup>70</sup>, onde se verifica também um aumento dos VDNC<sup>34,150</sup>.

**Tabela 4.** Principais mecanismos fisiopatológicos envolvidos na dor associada a neuropatias periféricas

Periféricos	Centrais	Genéticos
Impulsos ectópicos Interacções efáticas e não-efáticas Sensibilização dos nociceptores Alterações do sistema nervoso simpático Modificações do fenótipo neuroquímico Inflamação dos troncos nervosos	Sensibilização central Redução da modulação inibitória Reorganização anatómica	Factores desconhecidos

Estas alterações nos pericários poderão contribuir para que nalguns casos a anestesia local do neuroma não bloqueie totalmente a sintomatologia dolorosa associada a estas lesões.

Mas não é necessário haver interrupção total da fibra nervosa para aparecerem focos ectópicos. As fibras nervosas mielínicas possuem uma concentração muito diminuta de VDNC nas zonas recobertas pela mielina, devido a uma acção inibidora local dependente da própria mielina<sup>154</sup>. Aqueles canais localizam-se preferencialmente nos nós de Ranvier, locais, indispensáveis para a condução saltatória do impulso nervoso, onde a fibra não está recoberta pela mielina. Porém, quando uma lesão neuropática provoca uma desmielinização dos neurónios sensitivos, vai haver uma acumulação dos VDNC nas zonas desmielinizadas, que podem tornar-se fonte de impulsos ectópicos 120.

Em condições fisiológicas, a transmissão de um potencial de acção ao longo de uma fibra nervosa não tem efeitos significativos sobre as fibras vizinhas pertencentes ao mesmo nervo, dado que as fibras estão isoladas electricamente umas das outras. Esta propriedade fica a deverse fundamentalmente à existência da bainha de mielina e à disposição aleatória dos nós de Ranvier, bem como ao facto de as próprias fibras amielínicas estarem alojadas em reentrâncias das células de Schwann. Porém, as lesões neuropáticas provocam frequentemente alterações desta organização histológica, que podem condicionar o surgimento de interações efáticas entre as fibras, isto é, as alterações da concentração de sódio e potássio, que se verificam no meio extracelular aquando da passagem do potencial de acção numa fibra, podem provocar a despolarização das fibras vizinhas e o consequente desencadear de potenciais de acção nessas fibras<sup>3,127</sup>. Deste modo, a activação de fibras não nociceptivas por estímulos inócuos pode conduzir à activação das fibras nociceptivas através de interacções efáticas, e consequentemente o estímulo inócuo poderá ser percepcionado como doloroso (alodínia).

Podem também ocorrer interacções não-efáticas entre as fibras nervosas na sequência de uma lesão neuropática. Neste caso, é a activação síncrona e rítmica de um grande número de fibras, por exemplo devido à presença de um foco ectópico, que leva a que as fibras vizinhas sejam simultaneamente activadas, por mecanismos ainda pouco esclarecidos, aumentando assim o número de impulsos nervosos que chegam à medula espinhal<sup>87</sup>. Esta activação pode ocorrer também nos GRD, dado que o isolamento dos pericários está alterado em algumas neuropatias<sup>129</sup>.

A sensibilização dos nociceptores é outro dos fenómenos que pode contribuir para a fisiopatologia da dor neuropática. O NGF, produzido e libertado em quantidades muito diminutas pelas células não neuronais, nomeadamente fibroblastos e células de Schwann, é fundamental para a sobrevida de uma grande população de nociceptores (ver 2.1). Porém, o mesmo NGF pode sensibilizar os nociceptores quando existe em excesso. tal como se verifica em lesões inflamatórias, e assim contribuir para a dor nociceptiva<sup>83</sup>. No caso de algumas lesões neuropáticas, mesmo que não haja um componente inflamatório, pode ocorrer sensibilização dos nociceptores não lesados devido a um excesso relativo de NGF, que não é captado pelas fibras sensitivas degeneradas. Por outro lado, o aparecimento de focos ectópicos em fibras sensitivas que mantêm terminais periféricos, leva à libertação de SP e CGRP daqueles terminais, devido à condução antidrómica (do local onde surge para a periferia) do impulso ectópico. Tanto a SP como o CGRP podem activar e sensibilizar os nociceptores presentes na vizinhanca daqueles terminais (ver 2.2).

O sistema nervoso simpático tem um papel importante na fisiopatologia de determinadas neuropatias dolorosas<sup>76</sup>. Em condições normais, o sistema nervoso simpático não exerce qualquer efeito directo sobre os terminais periféricos dos nociceptores. Porém, verificou-se que os neuromas são particularmente ricos em receptores α-2-adrenérgicos, e recebem uma abundante enervação por fibras simpáticas pósganglionares<sup>116</sup>. Os pericários dos neurónios sensitivos tornam-se também ricos naquele tipo de receptores nalgumas neuropatias<sup>29</sup>, observado-se igualmente uma proliferação de fibras simpáticas pósganglionares nos GRD, que rodeiam os pericários dos neurónios sensitivos<sup>30,98</sup>. Assim, estes neurónios ficam particularmente sensíveis não só à actividade do sistema nervoso simpático, como também às próprias aminas circulantes<sup>76</sup>. Em concordância com estas observações, a simpaticectomia alivia a sintomatologia dolorosa observada em modelos experimentais de dor neuropática<sup>73</sup>.

Observaram-se diversas alterações fenotípicas dos nociceptores nas neuropatias periféricas. Para além da referida alteração da expressão dos VDNC<sup>34</sup>, verificou-se uma diminuição da concentração de SP e CGRP<sup>67,110</sup>, e o aumento da galanina, colecistocinina e polipeptídeo intestinal vasoactivo (VIP). Pensa-se que estas alterações estejam relacionadas com a diminuição ou interrupção do transporte de NGF dos terminais periféricos para os pericários<sup>99</sup>. Os neurónios Aβ, transmissores de informação inócua, também apresentam alterações fenotípicas, como a síntese de substância SP e CGRP<sup>113</sup>, que em condições fisiológicas não possuem, e o aumento da concentração intracelular de VIP e NO<sup>67</sup>.

A secção de nervos periféricos leva à atrofia dos terminais centrais de nociceptores que terminam na lâmina II da medula espinhal<sup>19</sup>. Paralelamente, as fibras inócuas Aβ, que normalmente terminam nas lâminas III e IV (ver 3.2), proliferam e invadem as lâminas mais superficiais indo estabelecer sinapses com neurónios nociceptivos localizados na lâmina II<sup>160</sup>. Assim, após secção traumática dos nervos periféricos, a activação das fibras Aβ por estímulos inócuos pode provocar a activação de neurónios nociceptivos, tanto mais quanto aquelas fibras passam a exprimir SP e CGRP, contribuindo assim para a alodínia.

A reacção inflamatória que ocorre nos troncos nervosos em algumas neuropatias pode também contribuir para a fisiopatologia da dor neuropática<sup>141</sup>. O processo inflamatório local, que habitualmente envolve o perinervo e o endonervo, leva à produção e libertação de substâncias algogénicas pelos polimorfonucleares, macrófagos e células de Schwann<sup>141,149</sup>. Estas substâncias podem activar os *nervi nervorum* (nervos que enervam os troncos nervosos), provocando uma dor referida ao tronco nervoso, ou condicionar o aparecimento de impulsos nervosos ectópicos, causando neste caso uma dor referida ao território enervado. Observaram-se infiltrados inflamatórios em nervos e GRD de doentes com nevralgias pós-herpéticas<sup>153</sup>.

As neuropatias periféricas acompanham-se também de alterações de sensibilização do sistema nervoso central que contribuem significativamente para a fisiopatologia da sintomatologia dolorosa, as quais serão descritas no capítulo 4.

Finalmente, existem provavelmente factores genéticos a condicionar o aparecimento de dor associada a neuropatias. Embora esses factores sejam ainda pouco conhecidos, é de referir um conjunto muito interessante de estudos que demonstraram que o aparecimento de comportamentos indicativos da presença de sintomatologia dolorosa, numa determinada estirpe de animais de experiência que eram submetidos a um modelo experimental de neuropatia periférica, estava associado a um gene autossómico recessivo<sup>39</sup>.

## 3. Área sensitiva primária

### 3.1. Estrutura geral

O corno dorsal da medula espinhal, e o seu homólogo bulbar representado pelo núcleo espinhal do nervo trigémio, constituem a área sensitiva primária. Nela terminam os prolongamentos centrais dos neurónios aferentes primários, que transmitem a informação sensitiva proveniente da periferia, estabelecendo sinapses com interneurónios locais, que modulam aquela informação, e com os neurónios espinhais de projecção, que a transmitem para os níveis superiores do sistema nervoso central<sup>155</sup>. É também nesta área que terminam muitas fibras descendentes, provenientes de neurónios localizados em várias zonas do sistema somatossensitivo, que, à semelhanca dos interneurónios espinhais, modulam a transmissão espinofugal da informação sensitiva<sup>108</sup>. O reconhecimento da importância da área sensitiva primária no processamento e transmissão da informação nociceptiva foi assinalado de forma notável pela famosa teoria do gate control, proposta por Ronald Melzack e Patrick Wall<sup>103</sup> (Fig. 4). Desde então, assistiu-se a enormes progressos no conhecimento da organização anatómica e funcional desta área, que têm vindo a comprovar o seu papel fundamental na fisiopatologia da dor.

A substância cinzenta da medula espinhal divide-se em dez lâminas (Fig. 3), de acordo com as suas características citoarquitectónicas laminas I-VI constituem o corno dorsal (a lâmina VI existe bem diferenciada apenas nos alargamentos cervical e lombar da medula espinhal), as lâminas VII a IX a zona intermédia e o corno ventral, e a lâmina X é a zona que rodeia o canal central. A lâmina I também é conhecida por zona marginal, a lâmina II por substância gelatinosa, e as lâminas III e IV correspondem ao núcleo próprio da medula espinhal. Verificou-se posteriormente que os vários tipos de aferentes primários não se distribuem de forma uniforme pelas lâminas do corno dorsal, havendo uma certa segregação funcional, a qual também se observa em relação aos tipos de neurónios presentes nas diferentes lâminas (Figs. 3; ver 3.2 e 3.3).

### 3.2. Terminais centrais dos nociceptores

Os prolongamentos centrais dos neurónios aferentes primários correm nas raízes dorsais da medula espinhal, existindo uma segregação das fibras sensitivas finas, incluindo as nociceptivas, que se associam num fascículo lateral, das fibras grossas posicionadas medialmente<sup>155</sup>. Ao entrar na face dorsal da medula espinhal, as fibras dividem-se em ramos ascendentes e descendentes. Enquanto maioria das fibras grossas, responsáveis pela informação inócua, ascendem pelo cordão dorsal até aos núcleos *gracilis* ou *cuneatus* situados no bolbo raquidiano, as

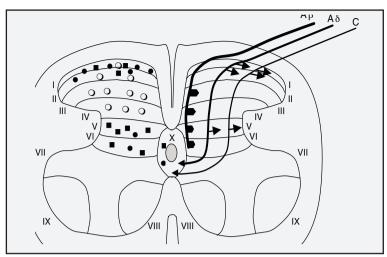


Figura 3. Representação esquemática da divisão citoarquitectónica da substância cinzenta da medula espinhal em 10 lâminas. À esquerda observa-se a distribuição laminar dos 3 tipos funcionais de neurónios espinhais (○ – inócuos; ● – nociceptivos específicos; ■) como descrito em 3.3. À direita, a distribuição laminar dos terminais centrais dos aferentes primários tipo Aβ, Aδ e C (ver 3.2).

fibras finas cursam no funículo dorsolateral (tracto de Lissauer) e terminam apenas alguns segmentos acima ou abaixo daquele em que penetraram na medula espinhal<sup>155</sup>. Ramos colaterais das fibras sensitivas grossas penetram na substância cinzenta, particularmente na sua zona medial, indo terminar predominantemente nas lâminas III e IV e em menor grau nas lâminas V e VI. As fibras finas penetram directamente na lâmina I onde terminam, bem como nas lâminas II, V e X (Fig. 3).

A maioria das fibras C nociceptivas provenientes da pele terminam na lâmina I e II, havendo algumas que terminam nas lâminas V e  $X^{155}$  (Fig. 3). Verificou-se que os terminais centrais dos nociceptores C peptidérgicos terminam predominantemente nas lâminas I e parte externa da lâmina II (IIo), e os não-peptidérgicos na parte interna da lâmina II $^{131}$ . As fibras cutâneas Að nociceptivas terminam maioritariamente na lâmina I, havendo também terminais destas fibras nas lâminas II, V e X (Fig. 3). Por outro lado, as fibras nociceptivas provenientes das articulações, músculos e vísceras terminam tanto na lâmina I como nas lâminas V e VI, e também na lâmina X no caso dos aferentes viscerais $^{155}$ . De notar que esta segregação não é absoluta, e existe um elevado grau de convergência de terminais de fibras provenientes de vários órgãos, como a pele, os músculos e as vísceras, que contribuirá para a chamada dor referida.

Para além da segregação dorsoventral, os terminais das fibras nociceptivas têm também uma distribuição somatotópica rostrocaudal e mediolateral, bem demonstrada nas lâminas mais superficiais do corno dorsal, nas quais as fibras provenientes da região dorsal do corpo terminam lateralmente, enquanto as provenientes das regiões ventrais terminam medialmente <sup>155</sup>. Deste modo, à semelhança do que acontece no córtex sensitivo ou motor, existe na medula espinhal uma representação somatotópica do corpo, a qual se estende paralelamente à superfície dorsal da medula espinhal.

Embora a esmagadora maioria dos terminais centrais dos nociceptores se localizem no corno dorsal ipsilateral ao respectivo corpo celular, uma pequena proporção termina no lado contralateral<sup>155</sup>, dando assim suporte anatómico a algumas alterações medulares que são observadas bilateralmente após uma estimulação unilateral. Os neurónios proprioespinhais com axónios que atravessam a linha média (ver 3.3), bem como circuitos recorrentes envolvendo estruturas supraespinhais (ver 6), podem igualmente contribuir para as alterações bilaterais.

#### 3.3. Neurónios espinhais

Os neurónios do corno dorsal da medula espinhal podem classificar-se, de acordo com o destino do respectivo axónio, em interneurónios, neurónios proprioespinhais ou neurónios de projecção.

Os interneurónios são a maioria e possuem axónios que se ramificam na vizinhança do corpo celular, estabelecendo sinapses com outros interneurónios ou com neurónios proprioespinhais ou de projecção. Estes interneurónios podem ter uma acção excitatória ou inibitória, e desempenham um papel fundamental na modulação local da transmissão da informação nociceptiva<sup>155</sup>.

Os neurónios proprioespinhais fazem a ligação entre segmentos espinhais, pelo que os seus axónios se dispõem predominantemente no sentido rostrocaudal. A persistência de alguma percepção sensitiva, após interrupção total das fibras ascendentes por cordotomia, tem sido atribuída a conexões estabelecidas por estes neurónios proprioespinhais. Alguns outros neurónios proprioespinhais estabelecem ligações com o corno dorsal contralateral <sup>155</sup>.

Por último, os neurónios de projecção possuem axónios longos que ascendem nos feixes de substância branca da medula espinhal e transmitem a informação sensitiva do corno dorsal da medula espinhal para níveis superiores do neuroeixo, nomeadamente para o tronco cerebral e tálamo (ver 5). Para além de activarem estruturas responsáveis pelos vários componentes da dor, activam também centros moduladores que, por seu lado, enviam axónios de volta para a medula espinhal, onde vão exercer uma acção inibidora ou facilitadora da transmissão da informação nociceptiva (ver 6). Os neurónios de projecção são uma minoria e localizam-se predominantemente nas lâminas I, V e X, enquanto os outros tipos de neurónios ocorrem em qualquer das lâminas do corno dorsal 155.

Uma classificação funcional dos neurónios espinhais tem sido igualmente muito utilizada<sup>155</sup>. Nela, os neurónios são divididos em três grupos: não-nociceptivos, nociceptivos específicos e de largo espectro dinâmico (WDR: *wide-dynamic range*), por vezes também designados por multirreceptivos. Este último termo deve ser evitado, por poder confundir-se com os neurónios convergentes que recebem estímulos nociceptivos de diversos órgãos, como a pele e as vísceras (ver 3.2).

Os neurónios não-nociceptivos são aqueles que respondem maximamente a estímulos inócuos. Podem ser activados também por estímulos nóxicos da mesma modalidade, mas a sua resposta não é diferente da observada após estímulos inócuos. Localizam-se preferencialmente nas lâminas II-IV, mas também existem alguns na lâmina I<sup>155</sup> (Fig. 3). Os neurónios nociceptivos específicos são activados por estímulos nóxicos e não por estímulos inócuos. Encontram-se em maior número nas lâminas I e IIo, e menos frequentemente nas lâminas V e VI<sup>155</sup> (Fig. 3). Por fim, os neurónios WDR respondem a estímulos inócuos, mas também a estímulos nóxicos, e ao contrário do que sucede com os neurónios não-nociceptivos, a resposta é tanto maior quanto maior for a intensidade do estímulo. São, pois, neurónios com características funcionais adequadas à codificação da intensidade do estímulo. Ocorrem em maior número na lâmina V, mas também podem ser encontrados nas lâminas I, IIo, IV, VI e X<sup>155</sup> (Fig. 3).

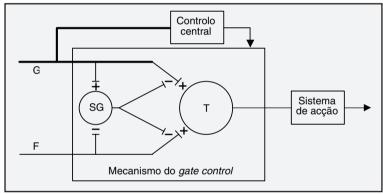
Admite-se que tanto os interneurónios como os neurónios proprioespinhais ou de projecção possam ter qualquer das características funcionais acima descritas.

No que respeita ao seu conteúdo em neurotransmissores e/ou neuromoduladores, os interneurónios excitatórios possuem fundamentalmente aminoácidos excitatórios, nomeadamente glutamato e aspartato<sup>140,155</sup>, que actuam sobre receptores ionotrópicos e metabotrópicos (ver 4). Podem ainda conter peptídeos com acção pró-nociceptiva, como a SP, neurotensina, colecistocinina ou VIP, e libertar outras substâncias excitatórias como o ATP, o NO ou as prostaglandinas.

Os interneurónios inibitórios podem classificar-se, de acordo com o neurotransmissor que possuem, em GABAérgicos, opioidérgicos, colinérgicos ou glicinérgicos 140,155. Saliente-se, no entanto, que o GABA (ácido γ-aminobutírico) está frequentemente presente em qualquer dos tipos de interneurónios inibitórios. A sua acção exerce-se sobre receptores de dois tipos, GABA, e GABA, que ocorrem quer nos neurónios espinhais, onde o GABA exerce uma acção dita pós-sináptica, quer nos terminais centrais dos aferentes primários, onde promovem a chamada inibição pré-sináptica, por redução da libertação do neurotransmissor contido naqueles terminais<sup>62</sup>. Os interneurónios opioidérgicos contêm encefalinas e dinorfina, que vão actuar sobre receptores  $\mu$ ,  $\delta$  e  $\kappa$ , que podem igualmente ter uma localização pré- ou pós-sináptica. O mesmo sucede com os receptores muscarínicos, onde actua a acetilcolina libertada pelos interneurónios inibitórios colinérgicos, enquanto os receptores tipo A da glicina têm localização predominantemente póssináptica<sup>32,140,155</sup>. Curiosamente, os interneurónios espinhais que possuem a enzima produtora do NO contêm igualmente GABA<sup>132</sup>. Dado que o NO tem uma acção pró-nociceptiva<sup>101</sup>, e o GABA antinociceptiva<sup>62</sup>, o mesmo interneurónio poderá exercer uma accão facilitatória, provavelmente pré-sináptica<sup>101</sup>, e uma acção inibitória sobre a transmissão da informação nociceptiva.

Tanto os interneurónios excitatórios como os inibitórios são activados directamente pelos aferentes primários tipo C, Aδ e Aβ, ou seja, por estímulos nóxicos ou inócuos. No caso dos interneurónios excitatórios, a sua activação poderá levar à activação indirecta (polissináp-

tica) nos neurónios de projecção, proprioespinhais ou de outros interneurónios, ou mesmo conduzir a alterações excitatórias dos próprios terminais centrais dos aferentes primários (activação pré-sináptica). A activação dos interneurónios inibitórios, seja pelos aferentes primários, por interneurónios excitatórios ou por fibras descendentes provenientes de níveis superiores do neuroeixo, vai inibir a transmissão da informação nociceptiva, actuando igualmente directamente sobre os neurónios de projecção ou sobre os terminais centrais dos nociceptores<sup>155</sup>. A teoria do gate control acima mencionada, 103 é suportada por esta organização anatomofuncional, na qual os nociceptores activam neurónios espinhais de projecção e inibem interneurónios inibitórios que são activados por fibras inócuas. Estes interneurónios, por sua vez, vão inibir os terminais centrais dos nociceptores e os neurónios de projecção, (Fig. 4). O conjunto estaria sob a influência de estruturas supraespinhais. Presumese, igualmente, que a activação de interneurónios inibitórios por aferentes primários não-nociceptivos seja um dos mecanismos de acção da estimulação eléctrica transcutânea (TENS). Por outro lado, quando há uma perda destes interneurónios, devido, por exemplo, a uma lesão isquémica medular, aparecem fenómenos de alodínia e hiperalgesia que indiciam a existência de um tónus inibitório em condições fisiológicas (ver 4).



**Figura 4.** Mecanismo do *gate control* proposto por Melzack e Wall<sup>103</sup>. G – fibras grossas transmissoras de informação inócua; F – fibras finas transmissoras de informação nociceptiva; SG – interneurónio inibitório da substância gelatinosa; T – neurónio de projecção.

O conteúdo neuroquímico dos neurónios proprioespinhais e dos neurónios de projecção está menos estudado, mas como a sua acção é fundamentalmente excitatória e pode ser bloqueada por substâncias antagonistas dos receptores do glutamato, é geralmente aceite que este aminoácido excitatório constitui o seu principal neurotransmissor.

### 4. Sensibilização central

Algumas das alterações funcionais que se observam na prática clínica após uma estimulação nóxica podem ser explicadas por mecanismos que envolvem apenas os neurónios aferentes primários. É o caso da dor espontânea e da hiperalgesia primária induzidas pela sensibilização dos nociceptores (ver 2.3). Há, no entanto, outros fenómenos, como a hiperalgesia secundária, que dependem de mecanismos centrais que aumentam a excitabilidade do sistema nociceptivo<sup>158</sup>. Estes mecanismos centrais, que também contribuem para a hiperalgesia primária e para a dor espontânea, estão particularmente bem estudados na área sensitiva primária, e são os responsáveis pela sensibilizacão dos neurónios daguela zona, a que se chama habitualmente sensibilização central, por oposição à sensibilização periférica que ocorre nos neurónios aferentes primários. É necessário distinguir os fenómenos de sensibilização central que ocorrem imediatamente após uma estimulação nóxica aguda, mas que dela dependem exclusivamente e terminam pouco depois do fim da estimulação, não induzindo qualquer tipo de alteração duradoura ou permanente na capacidade funcional dos neurónios<sup>142</sup>, dos fenómenos de sensibilização central, desencadeados por uma estimulação nóxica mais prolongada, ou de alta frequência, que conduzem a alterações neuronais que perduram para além do período de estimulação e se tornam praticamente independentes da própria estimulação. Enquanto os primeiros têm uma função adaptativa, ao facilitar o aparecimento de respostas reflexas e comportamentos protectores, que promovem o afastamento do estímulo nóxico e assim impedem o agravamento das lesões, os segundos estão relacionados com o aparecimento de dor crónica e podem conduzir a alterações permanentes do sistema nociceptivo sem aparente finalidade fisiológica. Têm, pois, sido objecto de intenso estudo, na perspectiva de que se forem conhecidos em detalhe os mecanismos de plasticidade neuronal que lhes dão origem, mais facilmente se poderá intervir sobre eles e assim evitar as alterações que conduzem ao aparecimento da dor crónica.

Devido sobretudo a razões de índole técnica, a sensibilização dos neurónios do corno dorsal da medula espinhal tem sido estudada com especial profundidade nos neurónios WDR da lâmina V que projectam para núcleos supraespinhais. No entanto, provavelmente muitos dos fenómenos e mecanismos descritos nestes neurónios também se aplicam aos neurónios de projecção nociceptivos específicos, ou aos neurónios proprioespinhais e aos interneurónios.

A activação repetida dos nociceptores tipo C, seja por lesão tecidular, inflamação, estimulação química ou eléctrica, conduz a um

estado de hiperexcitabilidade dos neurónios WDR, que se caracteriza pelo aumento da resposta aos estímulos, aumento dos campos receptivos, redução do limiar de activação e aumento da sua actividade espontânea<sup>6</sup>. Estas alterações têm uma correlação óbvia com aquilo que se observa frequentemente na prática clínica, nomeadamente a hiperalgesia primária (aumento da resposta aos estímulos), secundária (aumento dos campos receptivos), alodínia (redução do limiar de activação) e dor espontânea (aumento da actividade espontânea) (Fig. 5).

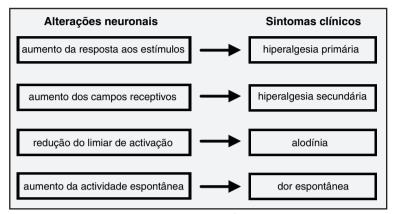


Figura 5. Relação entre as alterações funcionais dos neurónios WDR espinhais e a sintomatologia dolorosa.

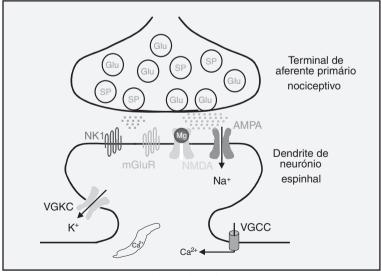
Uma das características deste estado de hiperexcitabilidade é o seu prolongamento no tempo para além da estimulação que lhe deu origem. Neste aspecto, a sensibilização central assemelha-se a um fenómeno de facilitação da transmissão sináptica descrita em diversas regiões do sistema nervoso central, incluindo o corno dorsal da medula espinhal<sup>135</sup>. e que se designa por potenciação a longo prazo (long term potentiation - LTP). A LTP consiste no aumento da eficácia de uma sinapse excitatória após uma estimulação de curta duração e alta frequência dessa sinapse, e será muito provavelmente um dos mecanismos envolvidos na sensibilização central, com os quais partilha muitas das alterações neuroquímicas adiante descritas<sup>6</sup>. Saliente-se que é possível induzir LTP com estímulos cutâneos térmicos, mecânicos ou químicos 123. O windup é outro fenómeno de sensibilização central, que consiste no aumento da resposta dos neurónios WDR da medula espinhal, quando se aplica um estímulo repetitivamente, mas a baixa frequência e com intensidade constante e suficiente para activar as fibras  $C^6$ .

A sensibilização central, e a LTP ou o *windup* dependem da activação dos receptores do glutamato de tipo NMDA (assim designados pelo facto de o seu agonista preferencial ser o N-metil-D-aspartato), e do consequente aumento da concentração intracelular de Ca<sup>2+</sup> e activação de PKs que vão fosforilar determinados receptores e/ou canais iónicos<sup>6</sup>. É necessário referir que os receptores do glutamato se dividem em dois grandes grupos<sup>115</sup>: os receptores ionotrópicos, que possuem na sua estrutura canais iónicos permeáveis a catiões como o Na<sup>+</sup> ou o Ca<sup>2+</sup>, e os receptores metabotrópicos, que estão associados a sistemas de segundos mensageiros intracelula-

res, afectando directamente o metabolismo celular e, indirectamente, a excitabilidade neuronal. Cada um destes tipos de receptores é constituído por vários subtipos. No caso dos receptores ionotrópicos assumem particular importância funcional os receptores tipo AMPA (cujo agonista preferencial é o ácido α-amino-3-hidroxil-5-metil-4-isoxazolopropiónico) e NMDA. A activação dos receptores AMPA pelo glutamato permite a entrada rápida no neurónio de Na<sup>+</sup>, e de Ca<sup>2+</sup> em muito menor quantidade, ao passo que os receptores NMDA são particularmente permeáveis ao Ca<sup>2+ 115</sup>. No entanto, os receptores NMDA possuem uma característica muito particular, que consiste no bloqueio do seu canal iónico pelo ião magnésio (Mg<sup>+</sup>), sempre que o neurónio está em repouso, isto é, quando a sua membrana não está despolarizada, impedindo deste modo a passagem de Ca<sup>2+</sup>.

Quando uma fibra C é activada por um estímulo nóxico, liberta-se glutamato na sinapse entre o seu terminal central e o neurónio espinhal (Fig. 6). O glutamato liga-se aos receptores AMPA e NMDA presentes no neurónio espinhal, mas enquanto a ligação aos receptores NMDA não provoca qualquer efeito, devido ao bloqueio pelo Mg<sup>+</sup>, a ligação aos receptores AMPA provoca a rápida entrada de Na<sup>+</sup> e consequente despolarização da membrana do neurónio espinhal, com o eventual aparecimento de um potencial de acção (Fig. 6). Esta transmissão sináptica rápida (na ordem dos milissegundos), termina com a inactivação dos receptores AMPA e a abertura de canais de potássio sensíveis à voltagem (VGKC), com a consequente repolarização da membrana, e ocorre em virtualmente todas as sinapses glutamatérgicas<sup>115</sup>.

Porém, a despolarização transitória da membrana provoca a abertura de canais de Ca<sup>2+</sup> controlados pelo potencial eléctrico da membrana, os chamados canais de cálcio dependentes da voltagem (VGCC), e se houver uma despolarização repetitiva da membrana, em consequência



 $\textbf{Figura 6.} \ \, \textbf{Esquema da transmissão sináptica rápida.} \ \, \textbf{Glu - glutamato.} \ \, \textbf{Restantes abreviaturas e descrição no texto.}$ 

de uma estimulação repetitiva das fibras C, tal como acontece na LTP ou no *windup*, a membrana neuronal tende a ficar despolarizada devido ao aumento da concentração intracelular de Na<sup>+</sup> e Ca<sup>2+</sup> (Fig. 7). Deste modo, os canais iónicos dos receptores NMDA deixam de estar bloqueados pelo Mg<sup>+</sup>, e a sua activação pelo glutamato libertado pelos terminais centrais das fibras C permite a entrada de grandes quantidades de Ca<sup>2+</sup>, que vai activar diversas enzimas fundamentais para as alterações da excitabilidade neuronal, conforme descrito adiante (Fig. 7).

A substância P, que é libertada em simultâneo com o glutamato dos terminais centrais de uma grande proporção dos nociceptores (ver 2), tem também um papel fundamental na activação dos receptores NMDA. De facto, os receptores preferenciais da substância P, designados  $\mathrm{NK}_{\mathrm{l}},$ são receptores metabotrópicos  $^{118}.$  A sua activação conduz à activação da fosfolipase C e consequente produção de diacilglicerol (DAG) e trifosfato de inositol (IP3). O IP3 promove o aumento da concentração intracelular de Ca<sup>2+</sup>, através da sua saída do retículo endoplasmático, e o DAG activa a PKC118, que vai provocar a fosforilação dos receptores NMDA (Fig. 7), tornando-os deste modo resistentes ao bloqueio pelo Mg<sup>+ 28</sup>. De notar que os receptores metabotrópicos do glutamato do tipo I (mGluR<sub>1</sub>), que tal como os receptores NK<sub>1</sub> estão presentes em elevado número na zona superficial do corno dorsal da medula espinhal<sup>32</sup>, possuem exactamente o mesmo mecanismo de acção intracelular dependente da activação da fosfolipase C<sup>115</sup>, pelo que também contribuem para a activação dos receptores NMDA.

Assim, se compreende que, tanto os antagonistas dos receptores NMDA como os antagonistas dos receptores NK1 ou os antagonistas dos receptores m $\operatorname{GluR}_1$ , inibam o aparecimento de hiperalgesia e outros fenómenos associados à sensibilização central, e não tenham efeito muito relevante sobre a transmissão dos impulsos nociceptivos simples $^{42}$ .

O aumento da concentração intracelular de Ca<sup>2+</sup> é um passo crucial no estabelecimento da hiperexcitabilidade neuronal associada à sensibilização central. Este aumento depende, como atrás descrito, da activação dos receptores NMDA, mas também da abertura dos VGCC e da mobilização do Ca<sup>2+</sup> armazenado no retículo endoplasmático<sup>115</sup>. A principal consequência do aumento do Ca<sup>2+</sup> intracelular é a activação de várias enzimas, entre as quais algumas PKs (Fig. 7).

As PKs constituem um grupo de enzimas intracelulares, cuja função é a fosforilação de proteínas específicas, modificando desta forma o seu estado funcional. Estas proteínas podem ser canais iónicos, receptores membranares, outras enzimas, factores de transcrição de genes, etc. A contribuição de algumas cinases para a hiperexcitabilidade neuronal associada à sensibilização central está claramente demonstrada. Uma delas é a PKC, que, tal como acima referido, pode ser activada pelos receptores NK1 e mGluR<sub>1</sub>, e/ou pela elevação da concentração intracelular de Ca<sup>2+</sup>. São inúmeros os efeitos da activação da PKC, mas, no contexto da sensibilização central, os mais relevantes são: 1) fosforilação dos receptores NMDA inibindo o bloqueio pelo Mg<sup>+ 28</sup> (Fig. 7); 2) fosforilação de canais de potássio sensíveis à

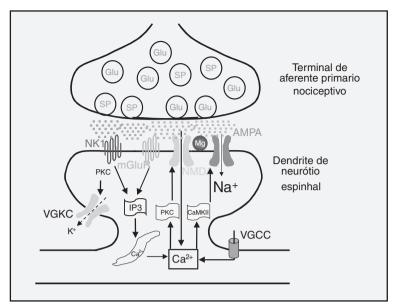


Figura 7. Esquema representando alguns dos mecanismos intracelulares que conduzem à hiperexcitabilidade pós-sináptica responsável pela potenciação da sinapse quando há uma estimulação repetitiva ou de alta frequência.

voltagem, responsáveis pela repolarização da membrana, prolongando assim a despolarização da membrana e permitindo a activação dos receptores NMDA (Fig. 7); 3) translocação para a membrana de receptores AMPA armazenados intracelularmente, aumentando o número de receptores presentes nas sinapses<sup>128</sup>. Refira-se, a este propósito, que se observou um aumento do número de receptores AMPA na medula espinhal em modelos experimentais de dor crónica<sup>66</sup>. Uma outra PKs activada pelo aumento do Ca<sup>2+</sup> intracelular é a cinase dependente do complexo cálcio-calmodulina de tipo II (CaMKII) (Fig. 7). Esta enzima fosforila os receptores AMPA, aumentando a sua condutância<sup>7</sup>. Em resumo, estas modificações funcionais dos receptores, bem como o aumento do número de receptores AMPA, fazem com que qualquer activação subsequente das fibras C tenha um maior efeito sobre os neurónios espinhais, pela potenciação da acção pós-sináptica do glutamato.

A activação da sintase do NO (NOS), e o consequente aumento da produção e libertação de NO, é outra consequência do aumento da concentração intracelular de Ca<sup>2+</sup>. Foi descrito um aumento da NOS na medula espinhal, tanto em modelos de dor inflamatória com de dor neuropática, e os inibidores daquela enzima possuem propriedades analgésicas<sup>78,101,133</sup>. O NO é uma substância muito lipossolúvel, pelo que atravessa facilmente as membranas citoplasmáticas, o que lhe confere a propriedade de poder actuar sobre os neurónios vizinhos, independentemente da transmissão sináptica. Uma das principais acções do NO é o aumento da concentração intracelular de cGMP, tal como se observa em modelos de dor inflamatória<sup>53</sup>, e a subsequente activação da PKG<sup>152</sup>. A PKG contribui para a sensibilização central através da

fosforilação e consequente inibição dos receptores inibitórios GA-BA $_{\rm A}^{81,84}$ . A activação da PKA pelos receptores do CGRP $^{156}$  provoca igualmente desinibição pela fosforilação dos receptores GABA $_{\rm A}$ .

A importância das PKs na sensibilização central está bem patente nos estudos que demonstram que a sua inibição atenua a hiperalgesia e a alodínia que se observa em modelos experimentais de dor<sup>31,130</sup>. Curiosamente, murganhos (ratinhos) transgénicos que não possuíam o gene da PKCg, uma isoforma da PKC presente em neurónios da lâmina IIo da medula espinhal e que está aumentada em modelos de dor inflamatória<sup>94</sup>, não apresentavam qualquer alteração da reacção a estímulos nóxicos agudos, mas tinham uma redução marcada da alodínia induzida por um modelo experimental de dor neuropática<sup>92</sup>. Pelo contrário, murganhos com delecção do gene de uma subunidade reguladora da PKA mantinham as alterações características da dor neuropática<sup>93</sup>, também não apresentavam alterações da resposta a estímulos nóxicos agudos, mas tinham uma diminuição da resposta a estímulos nociceptivos inflamatórios<sup>91</sup>.

O aumento da concentração intracelular de Ca²+ pode ainda levar à activação de alguns genes, através de várias vias de sinalização intracelular. É o caso dos genes designados por *immediate-early genes*, como o c-fos, o qual tem sido muito utilizado como marcador da activação dos neurónios da medula espinhal pelos estímulos nóxicos²7. Note-se, a este propósito, que substâncias analgésicas, entre as quais os opióides e os analgésicos antiinflamatórios não esteróides, inibem a indução do c-fos pelos estímulos nóxicos²7. Embora a função do c-fos nos neurónios nociceptivos não esteja completamente esclarecida, existem estudos que o implicam na activação de outros genes, nomeadamente do gene da dinorfina²7.

A redução da actividade nos interneurónios inibitórios também pode contribuir para a sensibilização central, nomeadamente no caso de lesões neuropáticas. A secção de nervos periféricos provoca uma diminuição do número de células imunorreactivas ao GABA e dos níveis de GABA no corno dorsal da medula espinhal²¹, e uma redução dos receptores GABA<sub>B</sub>²⁰. Do mesmo modo, lesões isquémicas da medula espinhal causam uma diminuição do número de interneurónios GABAérgicos e sensibilização dos neurónios WDR, a qual é revertida pelo baclofeno, um agonista dos receptores GABA<sub>B</sub><sup>65</sup>. Esta observação indicia a existência de uma actividade tónica inibitória exercida pelos interneurónios GABAérgicos da medula espinhal em condições fisiológicas. Curiosamente, no caso da dor crónica de origem inflamatória observou-se um aumento dos níveis de GABA²²²,²³, bem como da enzima responsável pela síntese deste neurotransmissor²⁴, pelo que neste caso a acção do GABA tenderá a contrariar o aparecimento da sensibilização central.

Existem vários trabalhos que demonstram fenómenos de sensibilização em estruturas supraespinhais, nomeadamente no tálamo e no córtex<sup>57</sup>. Verificou-se, por exemplo, que os neurónios do complexo ventrobasal do tálamo, que desempenham um papel fundamental no

processamento do componente discriminativos sensorial da dor (6.2), exibem alterações da sua actividade espontânea e das respostas à estimulação periférica, tanto em modelos de dor inflamatória crónica<sup>58,79</sup> como em modelos de dor neuropática<sup>59</sup>. Também aqui, os receptores NMDA desempenham um papel fundamental na sensibilizacão dos neurónios talâmicos em situações experimentais de dor crónica<sup>74</sup>. Alterações das respostas neuronais e reorganização somatotópica dos campos receptivos foram igualmente encontradas no córtex somatossensitivo primário utilizando os mesmos modelos experimentais<sup>60,79</sup>. Além disso, a estimulação térmica nociceptiva repetida da pele provoca um aumento da resposta de neurónios WDR no córtex somatossensitivo primário (SI), um fenómeno semelhante ao windup observado na medula espinhal<sup>71</sup>. A sensibilização de neurónios que participam no componente afectivocognitivo da dor tem sido menos estudada. No entanto, foi igualmente encontrado um aumento da actividade espontânea e das respostas dos neurónios do núcleo parabraquial (PBN; ver 6.1) em animais monoartríticos<sup>95</sup>.

Tal como na periferia a sensibilização conduz à activação de nociceptores silenciosos, a sensibilização central poderá envolver a activação de sinapses silenciosas, isto é, sinapses que habitualmente não transmitem os impulsos nervosos mas que, por mecanismos vários, tornam-se activas em situações de hiperexcitabilidade neuronal<sup>90</sup>. Este tipo de sinapses foi já descrito na medula espinhal<sup>85</sup>.

# 5. Transmissão supraespinhal

## 5.1. Principais vias ascendentes

Os neurónios espinhais de projecção transmitem a informação nociceptiva para diversos núcleos supraespinhais através de várias vias, que classicamente se englobam em dois grupos<sup>9</sup> (Fig. 8): 1) a via ascendente lateral, relacionada com o componente sensorial e discriminativo da dor, isto é, com a detecção e percepção da localização. intensidade, duração e modalidade do estímulo nociceptivo; 2) a via ascendente medial, envolvida nos aspectos cognitivos e afectivos da dor, ou seia, a relação entre a dor e a memória, os estados emocionais. a capacidade de tolerância à dor, a racionalização e interpretação afectiva da dor. Contudo, aceita-se actualmente que as duas vias não são activadas isoladamente, e estão interligadas a diversos níveis de modo a interactuarem recíproca e interactivamente<sup>9</sup> (Fig. 8). Do mesmo modo, a visão cartesiana de um "centro da dor" foi substituída pelo conceito matricial, segundo o qual a experiência dolorosa resulta da activação sinergística de um conjunto de estruturas corticais e subcorticais dispostas em rede<sup>16,102</sup>.

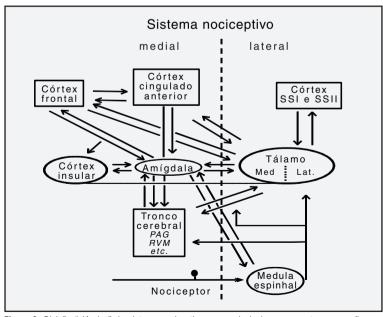


Figura 8. Divisão "clássica" do sistema nociceptivo, seus principais componentes e conexões.

As principais vias de projecção supraespinhal monossináptica são os feixes espinotalâmico, espinomesencefálico, espinoparabraquial, espinorreticular e espinohipotalâmico (Tabela 5).

O feixe espinotalâmico subdivide-se em dois componentes: um componente lateral que ascende no funículo ventrolateral e termina nos núcleos do complexo ventrobasal do tálamo, e um componente medial que corre no funículo dorsolateral contralateral e termina em núcleos mediais do tálamo, como os núcleos ventromedial posterior (VMPo), ventroposterior inferior (VPI) ou medial dorsal (MDvc). Enquanto o componente lateral está relacionado com os aspectos discriminativossensoriais da dor, o componente medial está associado aos aspecto afectivocognitivos. De salientar que este feixe dá colaterais que terminam na substância cinzenta periaqueductal e outras estruturas reticulares do mesencéfalo que estão envolvidas na modulação descendente (ver 6).

O feixe espinomesencefálico dirige-se especificamente aos núcleos mesencefálicos que participam na modulação descendente (ver 6) e na integração das respostas cardiovasculares, autonómicas e motivacio-

Tabela 5. Principais vias espinofugais nociceptivas				
Feixe	Via ascendente principal	Alvo supraespinhal	Função	
Espinotalâmico	VLF contralateral DLF contralateral	VPL/VPM VMPo/VPI/MDvc Modulação descendente	Discriminativossensorial Afectivocognitivo	
Espinomesencefálico	VLF DLF Predominantemente contralateral	Mesencéfalo, PAG SCL e PBN	Afectivocognitivo Modulação descendente Integração autonómica	
Espinoparabraquial	DLF Predominantemente contralateral	PBN -> amígdala ou PBN -> hipotálamo	Afectivocognitivo Integração autonómica Integração endócrina	
NRL, NRD,	Modulação descendente Predominantemente contralateral	Espinorreticular tálamo medial	Principalmente VLF Afectivocognitivo	
Espinohipotalâmico	VLF Predominantemente contralateral	Hipotálamo bilateral, tálamo, amígdala	Integração endócrina e autonómica, sono, termorregulação	
Espinocervical	DLF Ipsilateral, contralateral a partir do LCN	VPL/VMPo PAG, SCL	Discriminativossensorial Afectivocognitivo Modulação descendente	
Feixe pós-sináptico dos cordões dorsais	DF Ipsilateral, contralateral a partir dos DCN	VPL/VMPo SCL	Discriminativossensorial Afectivocognitivo	

DCN – núcleos dos cordões dorsais (gracilis e cuneatus); ISF – funículo dorsal da medula espinhal; DLF – funículo dorsolateral da medula espinhal; LCN – núcleo cervical lateral; MDvc – porção ventral da zona mediodorsal do tálamo; NRD – núcleo reticular dorsal do bolbo; NRL – núcleo reticular dorsal do bolbo; NRL – núcleo reticular lateral do bolbo; PAG – substância cinzenta periaqueductal; PBN – núcleo parabraquial; SCL – colículo superior; VLF – funículo ventrolateral da medula espinhal; VMPo – núcleo ventromedial posterior do tálamo; VPL – núcleo ventroposterior inferior do tálamo; VPL – núcleo ventroposteromedial do tálamo; VPM – núcleo ventroposteromedial do tálamo; VPM – núcleo ventroposteromedial do tálamo

nais desencadeadas pela dor, como, por exemplo, a PAG, o colículo superior ou o núcleo parabraquial (PBN). O PBN recebe um feixe específico, que se pode subdividir em dois componentes: o feixe espinobraquioamigdalino e o feixe espinobraquiohipotalâmico, conforme a informação nociceptiva seja transmitida, via PBN, à amígdala ou ao hipotálamo, respectivamente<sup>9</sup>.

O feixe espinorreticular termina em núcleos da substância reticular bulbar envolvidos na modulação descendente (ver 6), como os núcleos reticulares lateral e dorsal, mas também em núcleos mediais do tálamo envolvidos no componente afectivocognitivo da dor<sup>9,33</sup>.

Apesar do feixe espinohipotalâmico cursar predominantemente no funículo ventrolateral contralateral, as fibras não só terminam no hipotálamo contralateral como dão colaterais que atravessam a linha média e vão terminar no hipotálamo ipsilateral, tálamo e estruturas límbicas como a amígdala, pelo que esta é uma via funcionalmente bilateral<sup>55</sup>.

Alguma informação nociceptiva ascende conjuntamente com a informação inócua em vias polissinápticas. É o caso da via espinocervical, que termina no núcleo espinhal cervical ao nível de  $\rm C_1\text{-}C_3$ , e daqui projecta para diversos núcleos talâmicos, através do feixe cervicotalâmico, ou mesencefálicos, como a PAG ou o colículo superior, através do feixe cervicomesencefálico. Outra via polissináptica é a que passa pelos núcleos bulbares do cordão dorsal, gracilis e cuneatus, cujos neurónios projectam, através do lemenisco medial, a informação predominantemente inócua mas alguma nociceptiva, principalmente para núcleos talâmicos  $^{9,33}$ .

Convém notar que muitos neurónios espinhais enviam projecções para mais do que um alvo, pois os respectivos axónios vão enviando colaterais para diversos núcleos ao longo do seu trajecto ascendente. Por outro lado, muitos dos alvos supraespinhais dos neurónios nociceptivos estão interligados entre si, muitas vezes reciprocamente, através de neurónios que distribuem a informação nociceptiva por uma vasta rede neuronal que envolve múltiplas estruturas com diversas funções<sup>9</sup> (Figs. 8 e 9).

#### 5.2. Tálamo

Embora a informação nociceptiva atinja muitos alvos supraespinhais, o tálamo continua a ser considerado como uma estrutura fundamental para a percepção da dor<sup>14</sup>. A combinação de estudos anatómicos, electrofisiológicos, psicofísicos e imagiológicos indicia que os diversos núcleos talâmicos desempenham funções diversas e complementares no processamento da informação nociceptiva.

O complexo ventrobasal do tálamo, constituído pelos núcleos ventroposteromedial e ventroposterolateral (VPM/VPL) está predominantemente envolvido no componente discriminativossensorial da dor. De facto, esta região recebe a maioria das aferências provenientes do componente lateral do feixe espinotalâmico, que conduzem a informação originada nos neurónios WDR da medula espinhal, os quais codi-

ficam a localização e intensidade do estímulo. À semelhança dos neurónios WDR, muitos neurónios do VPM/VPL têm campos receptivos pequenos e a intensidade da sua resposta está correlacionada positivamente com a intensidade do estímulo<sup>14</sup>. Além disso, estes neurónios têm como alvo principal o córtex somatossensitivo primário, como descrito adiante, o qual também está envolvido nos aspectos discriminativossensoriais da dor.

Os núcleos mais mediais do tálamo, incluindo o núcleo ventromedial posterior (VMpo) e a porção ventral da zona mediodorsal do tálamo (MDvc), recebem predominantemente informação de neurónios nociceptivos específicos localizados na lâmina I da medula espinhal, através do componente medial do feixe espinotalâmico<sup>14</sup>. Os neurónios destes núcleos, tal como os do núcleo ventroposterior inferior (VPI), têm campos receptivos difusos, frequentemente bilaterais, e projectam para o córtex somatossensitivo secundário, córtex cingulado anterior e outras áreas do sistema límbico<sup>5,14</sup>. Estes núcleos talâmicos estarão, pois, particularmente envolvidos nos componentes emocional e cognitivo da dor.

Os neurotransmissores libertados pelos axónios dos neurónios espinotalâmicos, responsáveis pela activação dos neurónios talâmicos, ainda não são totalmente conhecidos. No entanto, é seguro que o glutamato desempenha um papel fundamental na activação daqueles neurónios, através da activação de receptores ionotrópicos (AMPA e NMDA) e metabotrópicos<sup>48</sup>. Existe também no tálamo, em particular no seu núcleo reticular, um importante número de interneurónios GABAérgicos inibitórios, que modulam a transmissão da informação nociceptiva<sup>119</sup>. Quanto aos neurónios de projecção talâmicos, pensa-se que utilizem o glutamato para activar os seus neurónios-alvo<sup>14,48</sup>.

#### 5.3. Córtex

Os estímulos nociceptivos activam neurónios em várias zonas corticais $^9$  (Tabela 6).

Tabela 6. Principais áreas corticais activadas pelos estímulos n	nociceptivos
--	--------------

Zona cortical	Aferências nociceptivas	Função
SI Discriminativossensorial	VPM/VPL	
SII	VPL, VPI, VMpo e ITN	Afectivocognitivo
Ínsula Cíngulo anterior	SI, cíngulo anterior VMpo, MDvc, VPI	Afectivocognitivo Afectivocognitivo
Pré-frontal medial	Cíngulo, SI	Afectivocognitivo

ITN – núcleos intralaminares do tálamo; MDvc – porção ventral da zona mediodorsal do tálamo;
 SI – área somatossensitiva primária do córtex; SII – área somatossensitiva secundária do córtex;
 VMPo – núcleo ventromedial posterior do tálamo;
 VPI – núcleo ventroposterior inferior do tálamo;
 VPL – núcleo ventroposterolateral do tálamo;
 VPM – núcleo ventroposteromedial do tálamo

A área somatossensitiva primária (SI) tem sido considerada como o centro de percepção da dor. Recebe aferências dos núcleos talâmicos envolvidos no componente discriminativossensorial da dor (VPM/VPL), possui neurónios NS e WDR, os últimos com capacidade de codificar a intensidade dos estímulos, e campos receptivos pequenos e localizados contralateralmente<sup>43</sup>. Contudo, a lesão de SI no homem reduz a capacidade de discriminar a intensidade e a localização da dor, mas não atenua de forma marcada a dor clínica<sup>38,72</sup>, o que está de acordo com a moderna noção de que a dor resulta da activação de uma vasta rede neuronal que envolve diversas estruturas corticais e subcorticais<sup>16,102</sup>. Assim, apesar da importância indiscutível da área SI na percepção da dor, segundo alguns autores, a típica via que liga a área sensitiva primária da medula espinhal a SI, através do feixe espinotalâmico e dos núcleos VPM/VPL, poderá não ser a mais relevante para a dor observada na prática clínica<sup>5</sup>.

Estudos imagiológicos mais recentes vieram demonstrar que os estímulos nociceptivos activam diversas outras zonas corticais para além do córtex somatossensitivo primário e secundário (SII)<sup>4,18,36</sup>. Uma dessas zonas constantemente activada pelos estímulos nociceptivos é a porção anterior do córtex cingulado<sup>36</sup>, que recebe aferências dos núcleos talâmicos mediais<sup>68</sup> (Fig. 8). Esta área estará, pois, envolvida no componente afectivocognitivo da dor<sup>17,45</sup>. Os seus neurónios possuem campos receptivos que frequentemente englobam todo o corpo, ou metade dele<sup>148</sup>, e a lesão desta área cortical pode reduzir a dor crónica, tanto em modelos experimentais<sup>146</sup> como no homem<sup>61</sup>. Outras duas áreas envolvidas no componente cognitivoemocional são o córtex insular e o córtex pré-frontal medial<sup>16,69</sup>, os quais provavelmente são activados indirectamente através de SI e do córtex cingulado anterior.

As diversas áreas corticais activadas pelos estímulos nociceptivos estão profusamente interligadas, quer directamente quer através de circuitos recorrentes envolvendo o tálamo ou estruturas do sistema límbico (Fig. 8). Estas conexões estendem-se ao hemisfério contralateral, e dão suporte anatómico ao facto de estímulos unilaterais provocarem frequentemente uma activação bilateral na maioria das zonas corticais 16,37,97,136. Para além destas conexões, e de projecções bilaterais provenientes de estruturas infracorticais, os fenómenos de plasticidade neuronal poderão também contribuir para esta observação, já que a estimulação intensa e prolongada é mais frequentemente acompanhada de activação bilateral 41.

# 6. Modulação descendente

A área sensitiva primária da medula espinhal recebe um grande número de fibras provenientes de vários núcleos do tronco cerebral e de outras estruturas supraespinhais, as quais produzem efeitos inibitórios ou facilitatórios sobre a transmissão da informação nociceptiva, globalmente designados por modulação descendente.

A modulação descendente pode manifestar-se através de uma acção sobre os terminais dos nociceptores (mecanismo pré-sináptico), facilitando ou inibindo a libertação de neurotransmissores, ou sobre os neurónios espinhais (mecanismo pós-sináptico), sejam eles interneurónios ou neurónios de projecção 108. A activação dos núcleos supraespinhais que originam a modulação descendente pode efectuar-se através de mecanismos diversos. Assim, os próprios neurónios espinhais nociceptivos estabelecem sinapses com neurónios pertencentes ao núcleos supraespinhais modulatórios, formando-se, deste modo, um circuito recíproco que possibilita o estabelecimento de acções de retroalimentação (feedback), quer positivas quer negativas<sup>86</sup>. Outros núcleos, onde se processa a integração da informação sensorial e vegetativa, podem ser activados por variações de parâmetros autonómicos, nomeadamente por alterações da pressão arterial. Estudos experimentais demonstraram que o aumento da pressão arterial activa os neurónios do bolbo raquidiano ventrolateral, o qual inibe a transmissão espinhal da informação nociceptiva<sup>139</sup>. Admite-se que estes dados estejam relacionados com resultados de estudos clínicos que demonstram que o limiar à dor está geralmente elevado em indivíduos hipertensos<sup>54</sup>. As variações do limiar à dor, induzidas por diversos factores emocionais ou cognitivos, envolvem a activação de núcleos supraespinhais que participam na modulação descendente<sup>47</sup>.

Existem vários núcleos supraespinhais que exercem uma modulação descendente inibitória (Fig. 8). Os mais estudados são a substância cinzenta periaqueductal (PAG) e o grande núcleo do rafe (NRM) com a formação reticular adjacente (colectivamente designados RVM, do inglês *rostroventromedial medulla*)<sup>108</sup>. Observou-se um aumento da actividade descendente inibitória, com ponto de partida no NRM, num modelo de dor crónica inflamatória<sup>47</sup>. Estruturas localizadas em níveis mais altos do neuroeixo, como a amígdala ou o córtex límbico, também participam na modulação descendente inibitória<sup>108</sup> (Fig. 9).

Os núcleos envolvidos na modulação descendente facilitatória parecem ter uma localização mais restrita no bolbo raquidiano. O RVM tem uma acção bifásica na modulação dolorosa. Com o aumento da intensidade de estimulação local, assiste-se a uma passagem de efeitos hiperalgésicos para acções analgésicas<sup>51</sup>. Por outro lado, o núcleo reticular gigantocelular inibe

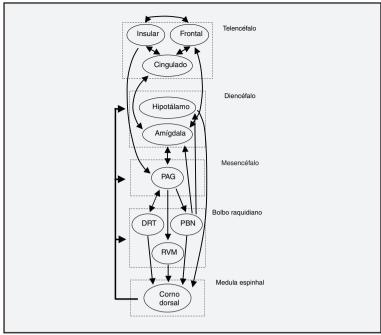


Figura 9. Conexões dos principais núcleos supraespinhais envolvidos directa ou indirectamente na modulação descendente.

os neurónios WDR da lâmina V e excita os neurónios nociceptivos da lâmina I<sup>109</sup>. Um outro núcleo do bolbo raquidiano, o núcleo reticular dorsal, tem efeitos pró-nociceptivos dado que induz hiperalgesia e activa os neurónios nociceptivos espinhais<sup>86</sup>. Este mesmo núcleo está envolvido no DNIC (ver abaixo).

Diversos estudos demonstraram a existência de uma inibição descendente difusa (diffuse noxious inhibitory control – DNIC). O DNIC consiste na inibição de neurónios WDR espinhais após a aplicação de um estímulo nociceptivo em áreas do corpo localizadas fora dos campos receptivos dos neurónios inibidos<sup>80</sup>. Admite-se que através do DNIC o estímulo nóxico iniba a percepção nociceptiva da área circundante, aumentando o "contraste" entre a zona estimulada e a zona adjacente, reforçando assim a percepção do estímulo nóxico<sup>86</sup>. Por outro lado, o DNIC poderá estar na base de técnicas ancestrais como a acupunctura ou a contrairritação, que consistia na aplicação dum estímulo doloroso numa área do corpo para diminuir a dor noutra zona corporal. A participação dos núcleos de modulação descendente no DNIC não se encontra totalmente elucidada, mas ficou demonstrada a participação do núcleo reticular dorsal<sup>12</sup>.

De entre os neurotransmissores envolvidos na modulação descendente destacam-se a serotonina, a noradrenalina e a dopamina, que podem exercer acções inibitórias ou excitatórias conforme o subtipo de receptores em que actuam<sup>108</sup>. Convém salientar que a excitação de um neurónio espinhal através destes mecanismos descendentes pode resultar na inibição da transmissão nociceptiva se o neurónio excitado for um interneurónio inibitório. Do mesmo modo, a inibição descendente de um interneurónio inibitório pode conduzir à desinibição (facilitação) da transmissão nociceptiva.

# 7. Dor neuropática central

São exemplos de dor neuropática de origem central a que ocorre após lesão medular (degenerativa, traumática ou isquémica), ou a que acompanha doenças como a esclerose múltipla, a doença de Parkinson ou lesões isquémicas em consequência de acidentes vasculares cerebrais<sup>11</sup>. Ao contrário do que acontece na dor neuropática periférica, os mecanismos fisiopatológicos responsáveis pela dor neuropática central são ainda mal conhecidos. Este facto estará seguramente relacionado com a inexistência de bons modelos experimentais de dor neuropática central, contrariamente ao que sucede com a dor neuropática periférica.

A maioria dos estudos sobre a fisiopatologia da dor neuropática central apontam para a ocorrência de fenómenos de desinibicão por redução da acção do GABA, o neurotransmissor inibitório mais abundante no sistema nervoso central. Conforme referido no capítulo 4, lesões isquémicas experimentais da medula espinhal levam ao aparecimento de alodínia e hiperexcitabilidade dos neurónios medulares, que é acompanhada por uma diminuição do número de interneurónios inibitórios GABAérgicos e revertida pela aplicação de baclofeno, um agonista dos receptores GABA<sub>B</sub><sup>65</sup>. Por outro lado, a administração de antagonistas dos receptores  $GABA_A$  no complexo ventrobasal do tálamo 114, ou no córtex somatossensitivo 52, provoca comportamentos indicativos de dor em animais de experiência. Em doentes com dor central, foram observados padrões de actividade neuronal talâmica epileptiforme, semelhante à que se observa experimentalmente após bloqueio da accão do GABA<sup>82</sup>. A eficácia dos fármacos antiepilépticos no tratamento da dor central aponta igualmente para a existência de alterações da excitabilidade neuronal, sejam elas por redução da acção inibitória do GABA ou por aumento da accão excitatória de neurotransmissores como o glutamato. Por fim, estão descritos casos de dor central em resultado de lesões do tracto espinotalâmico<sup>11</sup>. Na origem desta dor podem estar alterações das fibras nervosas semelhantes às observadas nas lesões do sistema nervoso periférico (ver 2.3).

# **Bibliografia**

- Tradução parcial de citação. Em: Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM (eds). Principles of Neural Science. 3ª ed. Elsevier 1991.
- Aley KO, McCarter G, Levine JD. NO signaling in pain and nociceptor sensitization in the rat. J Neurosci 1998;18:7008-14.
- Amir R, Devor M. Axonal cross-excitation in nerve end neuromas: comparison of A- and C-fibers. J Neurophysiol 1992;68:1160-6.
- Apkarian AV. Functional imaging of pain: new insights regarding the role of the cerebral cortex in human pain perception. Neuroscience 1995;7:279-93.
- Apkarian AV. Thalamic anatomy and physiology of pain perception: connectivity, somato-visceral convergence and spatio-temporal dynamics of nociceptive information coding. Em: Besson J-M, Guilbaud G, Ollat H (eds). Forebrain Areas Involved in Pain Processing. Paris: John Libbey Eurotext 1995:93-118.
- Baranauskas G, Nistri A. Sensitization of pain pathways in the spinal cord: cellular mechanisms. Prog Neurobiol 1998;54:349-65.
- Barria A, Muller D, Derkach V, Griffith LC, Soderling TR. Regulatory phosphorylation of AMPA-type glutamate receptors by CaM-KII during long-term potentiation. Science 1997;276:2042-5.
- Belmonte C, Cervero F. Neurobiology of nociceptors. Oxford University Press 1996.
- Besson J.M, Guilbaud G, Ollat H. Forebrain Areas Involved in Pain Processing. Paris: John Libbey Eurotext 1995.
- Bevan SJ, Geppetti P. Protons: small stimulants of capsaicinsensitive sensory nerves. Trends Neurosci 1994;17:509-12.
- Boivie J, Östeberg A. Central pain syndromes. Em: Besson J-M, Gilbaud G, Ollat H (eds). Forebrain Areas Involved in Pain Processing. Paris: John Libbey Eurotext 1995;239-52.
- Bouhassira D, Bing Z, Le Bars D. Studies of brain structures involved in difuse noxious inhibitory controls in the rat: the rostral ventromedial medulla. J Physiol 1993;463:667-87.
- Burnstock G, Wood JN. Purinergic receptors: their role in nociception and primary afferent neurotransmission. Curr Opin Neurobiol 1996;6:526-32
- Bushnell MC. Thalamic processing of sensory-discriminative and affective-motivational dimensions of pain. Em: Besson J-M, Guilbaud G, Ollat H (eds). Forebrain Areas Involved in Pain Processing, Paris: John Libbey Eurotext 1995:63-78.
- Carlton SM, Hargett GL, Coggeshall RE. Localization and activation of glutamate receptors in unmyelinated axons of rat glabrous skin. Neurosci Lett 1995;197:25-8.
- Casey KL, Minoshima S. The forebrain network for pain: an emerging image. Em: Besson J-M, Guilbaud G, Ollat H (eds). Forebrain Areas Involved in Pain Processing. Paris: John Libbey Eurotext 1995:213-28.
- Casey KL, Ledoux J, Gabriel M, et al. The sensory-limbic model of pain memory: connections from thalamus to the limbic system mediate the learned component of the affective dimension of pain. Pain Forum 1997;6:22-43.
- Casey KL, Minoshima S, Morrow TJ, Koeppe RA. Comparison of human cerebral activation pattern during cutaneous warmth, heat pain and deep cold pain. Neurophysiol 1996;76:571-81.
- Castro-Lopes JM, Coimbra A, Grant G, Arvidsson J. Ultrastructural changes of central scalloped (C1) primary afferent endings of synaptic glomeruli in the substantia gelatinosa rolandi of the rat after peripheral neurectomy. J Neurocytol 1990;19:329-37.
- Castro-Lopes JM, Malcangio M, Pan B, Bowery NG. Complex changes of GABA<sub>A</sub> and GABA<sub>B</sub> receptor binding in the spinal cord dorsal horn following peripheral inflammation or neurectomy. Brain Res 1995;679:289-97.
- Castro-Lopes JM, Tavares I, Coimbra A. GABA decreases in the spinal cord dorsal horn after peripheral neurectomy. Brain Res 1993;620:287-91.
- Castro-Lopes JM, Tavares I, Tölle TR, Coimbra A. Carrageenaninduced inflammation of the hind foot provokes a rise of GABAimmunoreactive cells in the rat spinal cord that is prevented by peripheral neurectomy or neonatal capsacin treatment. Pain 1994;56:193-201.
- Castro-Lopes JM, Tavares I, Tölle TR, Coito A, Coimbra A. Increase in GABAergic cells and GABA levels in the spinal cord in unilateral inflammation of the hindlimb in the rat. Eur J Neurosci 1992;4:296-301.

- Castro-Lopes JM, Tölle TR, Pan B, Zieglgänsberger W. Expression of GAD mRNA in spinal cord neurons of normal and monoarthritic rats. Mol Brain Res 1994:26:169-76.
- Cervero F. Visceral Pain: mechanisms of peripheral and central sensitization. Ann Med 1994:27:235-9.
- Cesare P, McNaughton P. Peripheral pain mechanisms. Curr Op Neurobyol 1997;7:493-9.
- Chapman V, Besson JM. Pharmacological studies of nociceptive systems using the c-fos immunohistochemical technique: an indicator of noxiously activated spinal neurons. Em: Dickenson A, Besson JM (eds). The Pharmacology of Pain. Handbook of Experimental Pharmacology. Vol 130. Berlim: Springer-Verlag 1997:235-80.
- Chen L, Huang LYM. Protein kinase C reduces <sup>2</sup>-block of NMDAreceptor channels as a mechanism of modulation. Nature 1992;356:521-3.
- Cho HJ, Kim DS, Lee NH, et al. Changes in the x<sub>2</sub>-adrenergic receptor subtypes gene expression in rat dorsal root ganglion in an experimental model of neuropathic pain. Neuroreport 1997:8:3119-22.
- Chung K, Lee BH, Yoon YW, Chung JM. Sympathetic sprouting in the dorsal root ganglia of the injured peripheral nerve in a rat neuropathic pain model. J Comp Neurol 1996;376:241-52.
- Coderre TJ, Yashpal K. Intracellular messengers contributing to persistent nociception and hyperalgesia induce by L-glutamate and substance P in the rat formalin pain model. Eur J Neurosci 1884:6:1328-34
- Coggeshall RE, Carlton SM. Receptor localization in the mammalian dorsal horn and primary afferent neurons. Brain Res Rev 1997:24:28-66
- Craig AD, Dostrowski JO. Medulla to thalamus. Em: Textbook of Pain. 4ª ed. Wall P, Melzack R (eds). Londres: Churchill Livingstone 1999:183-214.
- Cummins TR, Waxman SG. Downregulation of tetrodotoxinresistant sodium currents and upregulation of a rapidly repriming tetrodotoxin-sensitive sodium current in small spinal sensory neurons after nerve injury. J Neurosci 1997;17:3503-14.
- Davidson EM, Coggeshall RE, Carlton SM. Peripheral NMDA and non-NMDA glutamate receptors contribute to nociceptive behaviors in the rat formalin test. Neuroreport 1997;8:941-6.
- Davis KD, Taylor SJ, Crawley AP, Wood ML, Mikulis DJ. Functional MRI of pain and attention related activations in the human cingulated cortex. J Neurophysiol 1997;77:3370-3370.
- Derbyshire SWG, Jones AKP, Gyulai F, Clark S, Townsend D, Firestone LL. Pain processing during three levels of noxious stimulation produces differential patterns of central activity. Pain 1997;73:431-45.
- Devinsky O, Morrell MJ, Vogt BA. Contributions of anterior cingulated cortex to behaviour. Brain 1995;118:279-306.
- Devor M, Raber P. Heritability of symptoms in an experimental model of neuropathic pain. Pain 1990;42:51-67.
- Devor M, Govrin-Lippmann R, Angelides K. Na\*-channel immunolocalization in peripheral mammalian axons and changes following nerve injury and neuroma formation. J Neurosci 1993;13:1976-92.
- Di Piero V, Fiacco F, Tombari D, Pantano P. Tonic pain: a SPECT study in normal subjects and cluster headache patients. Pain 1997;70:185-91.
- Dickenson A, Besson J-M. The Pharmacology of Pain. Handbook of Experimental Pharmacology. Vol 130. Berlim: Springer-Verlag 1997.
- Dong WK, Chudler EH. Cortical nociceptive mechanisms. A review of neurophysiological and behavioral evidence in the primate. Em: Besson J-M, Guilbaud G, Ollat H (eds). Forebrain Areas Involved in Pain Processing, Paris: John Libbey Eurotext 1995:183-96.
- Donnerer J, Schuligoi R, Stein C. Increased content and transport of substance P and calcitonin gene-related peptide in sensory nerves innervating inflamed tissue: evidence for a regulatory function of nerve growth factor in vivo. Neuroscience 1992;49:693-8.
- Dostrovsky JO, Hutchison WD, Davis KD, Lozano A. Potential role of orbital and cingulated cortices in nociception. Em: Besson J-M, Guilbaud G, Ollat H (eds). Forebrain Areas Involved in Pain Processing, Paris: John Libbey Eurotext 1995:171-82.

- Dray A, Perkins MN. Bradykinin and inflammatory pain. Trends Neurosci 1993;19:99-104.
- Dubner R, Ren K. Endogenous mechanisms of sensory modulation. Pain 1999;Suppl 6:45-54.
- Eaton SA, Salt TE. The role of excitatory aminoacid receptors in thalamic nociception. Em: Besson J-M, Guilbaud G, Ollat H (eds). Forebrain Areas Involved in Pain Processing. Paris: John Libbev Eurotext 1995:131-42.
- England JD, Happel LT, Kline DG, et al. Sodium channel accumulation in humans with painful neuromas. Neurology 1996;47:272-6.
- England S, Bevan S, Docherty RJ. PGE<sub>2</sub> modulates the tetrodotoxin-resistant sodium current in neonatal rat dorsal root ganglion neurons via the cyclic AMP-protein kinase A cascade. J Physiol 1996;495:429-40.
- Fields H, Basbaum A. Central nervous system mechanisms of pain modulation. Em: Wall P, Melzack R (eds). Textbook of Pain. 4ª ed. Londres: Churchill Livingstone 1999:206-17.
- Forti M, Biella G, Caccia S, De Curtis M. Persistent excitability changes in the piriform cortex of the isolated guinea-pig brain after transient exposure to bicuculine. Eur J Neurosci 1997;9:435-51.
- Garry MG, Richardson JD, Hargreaves KM. Carrageenan-induced inflammation alters de content of I-cGMP and I-cAMP in the dorsal horn of the spinal cord. Brain Res 1994;646:135-9.
- Ghione S, Rosa C, Mezzasalma L, Panattoni E. Arterial hipertension is associated with hypoalgesia in humans. Hypertension 1988:12:491-7.
- Giesler GJ. The spino-hypothalamic tract. Em: Besson J-M, Guilbaud G, Ollat H (eds). Forebrain Areas Involved in Pain Processing. Paris: John Libbey Eurotext 1995:49-62.
- Gold MS, Reichling DB, Shuster MJ, Levine JD. Hyperalgesic agents increase a tetrodotoxin-resistant Na\*-current in nociceptors. Proc Natl Acad Sci USA 1996;93:1108-12.
- Guilbaud G, Benoist JM. Thalamic and cortical processing in rat models of clinical pain. Em: Besson JM, Guilbaud G, Ollat H (eds). Forebrain Areas Involved in Pain Processing. Paris: John Libbey Eurotext 1995:79-92.
- Guilbaud G, Benoist JM, Eschalier A, Kayser V, Gautron M, Attal N. Evidence for central phenomena participating in the changes of responses of ventrobasal thalamic neurons in arthritic rats. Brain Res 1989:484:383-8.
- Guilbaud G, Benoist JM, Jazat F, Gautron M. Neuronal responsiveness in the thalamic complex of rats with an experimental peripheral mononeuropathy. J Neurophysiol 1990;64:1537-54.
- Guilbaud G, Benoist JM, Levant A, Gautron M, Willer JC. Primary somatosensory cortex in rats with pain-related behaviors due to a peripheral mononeuropathy after moderate ligation of one sciatic nerve: neuronal responsivity to somatic stimulation. Exp Brain Res 1902;92:227-45.
- Gybels JM, Sweet WH. Neurosurgical treatment of persistent pain. Physiological and pathological mechanisms of human pain. Em: Pain and Headache. Vol 11. Basel: Karger 1989:442.
- 62. Hamond DL. Inhibitory neurotransmitters and nociception: role of GABA and glycine. Em: Dickenson A, Besson JM (eds). The Pharmacology of Pain. Handbook of Experimental Pharmacology. Vol 130. Berlim: Springer-Verlag 1997:361-84.
- Handwerker HO, Kobal G. Psychophysiology of experimentally induced pain. Physiol Rev 1993;73:639-71.
- Handwerker HO, Kilo S, Reeh PW. Unresponsive afferent nerve fibres in the sural nerve of the rat. J Physiol (Lond) 1991;435:229-42.
- 65. Hao JX, Xu XJ, Aldskogius H, Seiger A, Wiesenfeld-Hallin Z. Baclofen reverses the hypersensitivity of dorsal horn wide dynamic range neurons to mechanical stimulation after transient spinal cord ischaemia implications for a tonic GABAergic control of myelinated fiber input. J Neurophysiol 1992;68:392-6.
- Harris JA, Corsi M, Quartaroli M, Arban R, Bentivoglio M. Upregulation of spinal glutamate receptors in chronic pain. Neuroscience 1996;74:7-12.
- Hökfelt T, Zhang X, Wiesenfeld-Hallin Z. Messenger plasticity in primary sensory neurons following axotomy and its functional implications. Trends Neurosci 1994;17:22-30.
- Hsu M-M, Shyu B-C. Electrophysiological study of the connection between medial thalamus and anterior cingulate cortex in the rat. Neuroreport 1997;8:2701-7.
- 69. Jones ÁKP, Derbyshire SWG. Cortical and thalamic imaging in normal volunteers and patients with chronic pain. Em: Besson J-M, Guilbaud G, Ollat H (eds). Forebrain Areas Involved in Pain Processing. Paris: John Libbey Eurotext 1995:229-38.

- Kajander KC, Wakisaka S, Bennett GJ. Spontaneous discharge originates in the dorsal root ganglion at the onset of a painful peripheral neuropathy in the rat. Neurosci Lett 1992;138:225-8.
- Kenshalo DR Jr, Isensee O. Responses of primate SI cortical neurons to noxious stimuli. J Neurophysiol 1983;50:1479-96.
- Kenshalo DR Jr, Willis WD. The role of the cerebral cortex in pain sensation. Em: Peters A (ed). Cerebral Cortex. Nova Iorque: Plenum Press 1991:153-212.
- Kim SH, Chung JM. Sympathectomy alleviates mechanical allodynia in an experimental animal model for neuropathy in the rat. Neurosci Lett 1991:134:131-4.
- Kolhekar R, Murphy S, Gebhart GF. Thalamic NMDA receptors modulate inflammation-produced hyperalgesia in the rat. Pain 1997;71:31-40.
- Koltzenburg M, Handwerker HO. Differential ability of human cutaneous nociceptors to signal mechanical pain and to produce vasodilatation. J Neurosci 1994;14:1756-65.
- Koltzenburg M. The changing sensitivity in the life of the nociceptor. Pain 1999;Suppl 6: 93-102.
- Kress M, Rödl J, Reeh PW. Stable analogues of cyclic AMP but not cyclic GMP sensitize unmyelinated primary afferents in rat skin to heat stimulation but not inflammatory mediators, in vitro. Neuroscience 1996;74:609-17.
- Lam HHD, Hanley DF, Trapp BD, et al. Induction of spinal cord neuronal nitric oxide synthase (NOS) after formalin injection in the rat hind paw. Neurosci Lett 1996;210:201-4.
- Lamour Y, Guilbaud G, Willer JC. Altered properties and laminar distribution of neuronal responses to peripheral stimulation in the Sm I cortex of the arthritic rat. Brain Res 1983:273:183-7.
- Le Bars D, Dickenson AH, Besson JM. Diffuse noxious inhibitory controls (DNIC). I. Effects on dorsal horn convergent neurones in the rat. Pain 1979;6:283-304.
- Leidenheimer NJ. Effect of PKG activation on recombinant GA-BA, receptors. Mol Brain Res 1996;42:131-4.
- Lenz FA, Kwan HC, Dostrovsky JO, Tasker RR. Characteristics of the bursting pattern of action that occurs in the thalamus of patients with central pain. Brain Res 1989;496:357-60.
- Lewin GR, Mendell LM. Nerve growth factor and nociception. Trends Neurosci 1993;16:353-8.
- Lin Q, Peng YB, Willis WD. Inhibition of primate spinothalamic tract neurons by spinal glycine and GABA is reduced during central sensitization. J Neurophysiol 1996;76:1005-14
- Li P, Zhuo M. Silent glutamatergic synapses and nociception in mammalian spinal cord. Nature 1998;393:695-7.
- Lima D, Almeida A. The medullary dorsal reticular nucleus as a pronociceptive centre of the pain control system. Progress Neurobiology 2002:66:81-108.
- Lisney SJW, Devor M. Afterdischarge and interactions among fibers in damaged peripheral nerve in rat. Brain Res 1987;415:122-36.
- Maggi CA, Schwartz TW. The dual nature of the tachykinin NK<sub>1</sub> receptor. Trends Pharmac Sci 1997;18:351-5.
- Maggi CA. The pharmacology of the efferent function of sensory nerves. J Auton Pharmac 1991;11:173-208.
- Malenka RC, Nicoll RA. Silent synapses speak up. Neuron 1997;19:473-6.
- Malmberg AB, Brandon EP, Idzerda RL, Liu H, Mcknight GS, Basbaum AI. Diminished inflammation and nociceptive pain with preservation of neuropathic pain in mice with a targeted mutation of the type I regulatory subunit of cAPM-dependent protein kinase. J Neurosci 1997;17:7462-70.
- Malmberg AB, Chen C, Tonegawa S, Basbaum AI. Preserved acute pain and reduced neuropathic pain in mice lacking PKC gamma. Science 1997;278:279-83.
- Malmberg AB, Basbaum AI. Partial injury to the sciatic nerve in the mouse: neuropathic pain behavior and dorsal horn plasticity. Pain 1998;76:215-22.
- Martin WJ, Liu H, Wang H, Malmberg AB, Basbaum AI. Inflammation-induced upregulation of protein kinase Cg immunoreactivity in rat spinal cord correlates with enhanced nociceptive processing. Neuroscience 1999;88:1267-74.
- Matsumoto N, Bester H, Menéndez L, Besson J-M, Bernard JF. Changes in the responsiveness of parabrachial neurons in the arthritic rat: an electrophysiological study. J Neurophysiol 1996;76:4113-26.
- Matzner O, Devor M. Hyperexcitability at sites of nerve injury depends on voltage-sensitive Na\*-channels. J Neurosci 1994;72:349-59.

- 97. May A, Kaube H, Büchel C, et al. Experimental cranial pain elicited by capsaicin: a PET syudy. Pain 1998;74:61-6.
- McLachlan EM, Jänig W, Devor M, Michaelis M. Peripheral nerve injury triggers noradrenergic sprouting within dorsal root ganglia. Nature 1993:363:543-6.
- McMahon SB, Bennett DLH. Growth factors and pain. Em: Dickenson A, Besson J-M (eds). The Pharmacology of Pain. Handbook of Experimental Pharmacology. Vol 130. Berlim: Springer-Verlag 1997:135-66.
- McMahon SB, Koltzemburg M. Novel classes of nociceptors: beyond Sherrington. Trends Neurosci 1990;13:199-201.
- Meller ST, Gebhart GF. Nitric oxide (NO) and nociceptive processing in the spinal cord. Pain 1993;52:127-36.
- Melzack R. From the gate to the neuromatrix. Pain 1999;Suppl 6:121-6
- Melzack R, Wall PD. Pain Mechanisms: a new theory. Science 1965;150:971-9.
- Merskey H, Bogduk N. Classification of chronic pain. IASP Press 1994.
- Mertz PM, DeWitt DL, Stetler-Stevenson WG, Wahl LM. Interleukin-10 suppression of monocyte prostaglandin H synthase-2. J Biol Chem 1994;269:21322-9.
- Meyer RA, Davis KD, Cohen RH, Treede RD, Campbell JN. Mechanically insensitive afferents (MIAs) in cutaneous nerves of monkey. Brain Res 1991;561:252-61.
- Millan MJ. Serotonin (5-HT) and pain: a reappraisal of its role in the light of receptor multiplicity. Semin Neurosci 1995;7:409-19.
- Millan MJ. Descending control of pain. Progr Neurobiol 2002;66:355-474.
- Monhemius R, Li HS, Roberts MHT. Descending influences differentially modulate superficial lamina I and deep multireceptive dorsal horn neurons in the rat. J Physiol 1997;505:43.
- Nahin RL, Ren K, De Leon M, Ruda M. Primary sensory neurons exhibit altered gene expression in a rat model of neuropathic pain. Pain 1994;58:95-108.
- Neufeld AH, Ledgard SE, Jumblatt MM, Klyce SD. Serotoninstimulated cyclic AMP synthesis in the rabbit corneal epithelium. Inv Ophthalm Visual Sci 1982;23:193-8.
- Neumann S, Doubell TP, Leslie T, Woolf CJ. Inflammatory pain hypersensitivity mediated by phenotypic switch in myelinated primary sensory neurons. Nature 1996;384:360-4.
- Noguchi K, Dubner R, De Leon M, Senba E, Ruda MA. Axotomy induced preprotachykinin gene expression in a subpopulation of dorsal root ganglion neurons. J Neurosci Res 1994;37:596-603.
- 114. Oliveras JL, Montagne-Clavel J. The GABA receptor antagonist picrotoxin induces a "pain-like" behavior when administered into the thalamic reticular nucleus of the behaving rat: a possible model for "central" pain? Neurosci Lett 1994;179:21-4.
- Osawa S, Kamiya H, Tsuzuki K. Glutamate receptors in mammalian central nervous system. Progr Neurobiol 1998;54:581-618.
- 116. Perl ER. A re-evaluation of mechanisms leading to sympathetically related pain. Em: Fields HL, Liebeskind JC (eds). Pharmacological Approaches to the Treatment of Chronic Pain: New Concepts and Critical and Critical Issues. IASP Press 1994:129-50.
- 117. Petersen M, Von Banchet GS, Heppelmann B, Koltzenburg M. Nerve growth factor regulates the expression of bradykinin binding sites on adult sensory neurons via the neurotrophin receptor p75. Neuroscience 1998;83:161-8.
- 118. Quartara L, Maggi CA. The tachykinin  $NK_1$  receptor. Part I: ligands and mechanisms of cellular activation. Neuropeptides 1997;31:537-63.
- 119. Ralston HJ, Ohara PT, Meng XW, Ralston DD. The organization of spinothalamic tract circuitry in the macaque and the role of GABA information processing. Em: Besson J-M, Guilbaud G, Ollat H (eds). Forebrain Areas Involved in Pain Processing. Paris: John Libbey Eurotext 1995:1-13.
- 120. Rasminsky M. Ectopic excitation, ephaptic excitation and autoexcitation in peripheral nerve fibers of mutant mice. Em: Culp W, Ochoa J (eds). Abnormal nerves and muscles as impulse generators. Oxford University Press 1982.
- Reeh PW, Bayer J, Kocher L, Handwerker HO. Sensitization of nociceptive cutaneous nerve fibers from the rat tail by noxious mechanical stimulation. Exp Brain Res 1987;65:505-12.
- 122. Safieh-Garabedian B, Kanaan SA, Haddad JJ, Abou-Jaoud P, Jabbur SJ, Saadé NE. Involvement of interleukin-1., nerve growth factor and prostaglandin E<sub>2</sub> in endotoxin-induced localized inflammatory hyperalgesia. Br J Pharmac 1997;121:1619-26.

- Sandkühler J, Liu XG. Induction of long-term potentiation at spinal synapses by noxious stimulation or nerve injury. Eur J Neurosci 1998;10:2476-80.
- Schaible HG, Grubb BD. Afferent and spinal mechanisms of joint pain. Pain 1993:55:5-54.
- Schaible HG, Schmidt RF. Timecourse of mechanosensitive changes in articular afferents during a developing experimental arthritis. J Neurophysiol 1988;60:2180-95.
- Schmidt R, Schmelz M, Forster C, Ringkamp M, Torebjörk E, Handwerker HO. Novel classes of responsive and unresponsive C nociceptors in human skin. J Neurosci 1995;15:333-41.
- Seltzer Z, Devor M. Ephatic transmission in chronically damaged peripheral nerves. Neurology 1979;29:1061-4.
- Shi S-H, Hayashi Y, Petralia RS, et al. Rapid spine delivery and redistribution of AMPA receptors after synaptic NMDA receptor activation. Science 1999;284:1811-6.
- Shinder V, Devor M. Structural basis of neuron-to-neuron crossexcitation in dorsal root ganglia. J Neurocytol 1994;23:15-531.
- Sluka KA, Willis WD. Effects of G-protein and protein kinase inhibitors on the behavioural responses of rats to intradermal injection of capsaicin. Pain 1997;71:165-78.
- Snider WD, McMahon SB. Tackling pain at the source: new ideas about nociceptors. Neuron 1998;20:629-32.
- Spike RC, Todd AJ, Johnston HM. Coexistence of NADPH diaphorase with GABA, glycine and acetylcholine in rat spinal cord. J Comp Neurol 1993;335:320-33.
- 133. Stanfa LC, Misra C, Dickenson AH. Amplification of spinal nociceptive transmission depends on the generation of nitric oxide in normal and carrageenan rats. Brain Res 1996;737:92-8.
- Stein C, Yassouridis A. Peripheral morphine analgesia. Pain 1997:71:119-21
- Svendsen F, Tjølsen A, Hole K. LTP of spinal Ab and C-fiber evoked responses after electrical sciatic nerve stimulation. Neuroreport 1997:8:3427-30.
- Svensson P, Minoshima S, Beydoun A, Morrow TJ, Casey KL. Cerebral processing of acute skin and muscle pain in humans. J Neurophysiol 1997:78:450-60.
- Szallasi A, Blumberg P. Vanilloid receptors: new insights enhance potential as a therapeutic target. Pain 1996;68:195-208.
- Taiwo YO, Levine JD. Direct cutaneous hyperalgesia induced by adenosine. Neuroscience 1990;38:757-62.
- Tavares I, Lima D. The caudal ventrolateral medulla as a major modulator of pain transmission in the spinal cord. J Pain 2003:25:265-73.
- Todd AJ, Spike RC. The localization of classical transmitters and neuropeptides within neurons in laminae I-III of the mammalian spinal dorsal horn. Prog Neurobiol 1993;41:609-46.
- Tracey DJ, Walker JS. Pain due to nerve damage: are inflammatory mediators involved? Inflamm Res 1995;44:407-11.
- Traub RJ. The spinal contribution to the induction of central sensitization. Brain Res 1997;778:34-42.
- Treede RD, Magerl W. Modern concepts of pain and hyperalgesia: beyond the polimodal C-nociceptor. News Physiol Sci 1995;10:216-28.
- Treede RD, Meyer RA, Raja SN, Campbell JN. Peripheral and central mechanisms of cutaneous hyperalgesia. Prog Neurobiol 1992;38:397-421.
- Treede R-D, Campbell JN, Meyer RA. Myelinated mechanicallyinsensitive afferents from monkey hairy skin: heat response properties. J Neurophysiol 1998;11:1082-93.
- Vaccarino AL, Melzack R. Analgesia produced by injection of lidocaine into the anterior cingulum bundle of the rat. Pain 1989;39:213-9.
- 147. Vierck CJ, Cannon RL, Fry G, Maixner W, Whitsel BL. Characteristics of temporal summation of second pain sensations elicited by brief contact of glabrous skin by a preheated thermode. J Neurophysiol 1997;78:992-1002.
- 148. Vogt BA, Sikes RW, Vogt LJ. Anterior cingulate cortex and the medial pain system. Em: Vogt BA, Gabriel M (eds). Neurobiology of Cingulate Cortex and Limbic Thalamus: A Comprehensive Handbook. Basel: Birkhauser 1993:512-36.
- 149. Wagner R, Myers RR. Schwann cells produce tumor necrosis factor a expression in injured and non-injured nerves. Neuroscience 1996;73:625-9.
- Wall PD, Devor M. Sensory afferent impulses originate from dorsal root ganglia as well as from the periphery in normal and nerve-injured rats. Pain 1983;17:321-39.

- Wang X, Robinson P. Cyclic GMP-dependent protein kinase and cellular signaling in the nervous system. J Neurochem 1997;68:443-56.
- Watkins LR, Goehler LE, Relton J, Brewer MT, Maier SF. Mechanisms of tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha) hyperalgesia. Brain Res 1995;692:244-50.
- Watson CP, Deck JH, Morshead C, Van Der Kooy D, Evans RJ. Post-herpetic neuralgia: further post-mortem studies of cases with and without pain. Pain 1991;44:105-17.
- Waxman SG, Ritchie JM. Organization of ion channels in the myelinated nerve fiber. Science 1985;228:1502-7.
- Willis WD, Coggeshall RE. Sensory mechanisms of the spinal cord. 2<sup>a</sup> ed. Plenum Press 1991.
- 156. Wimalawansa SJ. Calcitonin gene related peptide and its receptors: molecular genetics, physiology, pathophysiology and therapeutic potential. Endocrine Rev 1996;17:533-85.

- Wood JN, Docherty RJ. Chemical activators of sensory neurons. A Rev Physiol 1997;59:457-82.
- Woolf CJ. Evidence for a central component of post-injury pain hypersensitivity. Nature 1983;306:686-8.
- Woolf CJ, Allchorne A, Safieh-Garabedian B, Poole S. Cytokines, nerve growth factor and inflammatory hyperalgesia: the contribution of tumour necrosis factor x. Br J Pharmac 1997;121:417-24
- 160. Woolf CJ, Shortland P, Reynolds ML. Central regenerative sprouting: the reorganization of the central terminals of myelinated primary afferents in the rat dorsal horn following peripheral nerve section or crush. J Comp Neurol 1995;360:121-34.
- Xu XJ, Wiesenfeld-Hallin Z. Novel modulators in nociception. Em: Dickenson A, Besson JM (eds). The pharmacology of pain. Handbook of Experimental Pharmacology. Vol 130. Berlim: Springer-Verlag 1997:211-34.

# Analgesia em Obstetrícia

## José António Bismarck

Assistente Graduado de Anestesiologia Hospital de Santa Maria – Lisboa Maternidade do Hospital da Cruz Vermelha Portuguesa

#### Colaboradores:

#### José Manuel Costa Martins

Assistente Graduado de Anestesiologia Maternidade Alfredo da Costa – Lisboa

### Filipa Lança

Assistente de Anestesiologia Hospital de Santa Maria – Lisboa

## Paulo Sá Rodrigues

Assistente de Anestesiologia Hospital de Santa Maria – Lisboa Maternidade do Hospital da Cruz Vermelha Portuguesa

#### Rosário Fortuna

Assistente Graduada de Anestesiologia Maternidade Júlio Diniz – Porto

#### José António Damásio

Assistente Graduado de Anestesiologia Hospital de Nossa Senhora do Rosário, SA – Barreiro





José António Bismarck de Melo é Assistente Graduado de Anestesiologia no Hospital de Santa Maria, onde tem dedicado especial interesse à Anestesia para Obstetrícia, sector de que é responsável desde 2000, após impor-tante experiência adquirida entre 1991 e 1994 na MAC, onde colaborou como tarefeiro. É reconhecida a sua experiência na utilização das técnicas de anestesia loco-regional para a analgesia do parto, facto que o leva a estender a sua actividade ao Hospital da Cruz Vermelha Por-tuguesa. Apesar de todo o empenho que nos últimos 12 anos colocou nesta área, isso não o impediu de ter surgido ligado a outras vertentes da sua especialidade, com destaque para o Programa de Transplante Hepático, que ajudou a iniciar no HSM, e para a colaboração que deu nos cursos de Ven-

tilação Artificial organizados pelo Serviço a que pertence. É ainda Chefe de Equipa de Banco do Hospital de Santa Maria desde 1999.

# Prefácio

Poucas situações álgicas sofreram, ao longo dos tempos, a evolução conceptual que tem tido a dor de parto, com a natureza divina do acontecimento a influenciar sempre a sua caracterização, sem prejuízo do exemplo de civilização que queiramos considerar.

É esta evolução que tem vindo a permitir a alteração a que se tem assistido à firme posição dos que, desde há muito, têm defendido a ideia do parto "natural" como sinónimo de parto "normal", como que ignorando o facto do parto poder determinar a mais intensa e insuportável dor sentida pela mulher em algum momento da sua vida.

A dor de parto tem sido descrita como um modelo de dor aguda e, como tal, com origem anatómica conhecida, transmissão neurológica e resposta fisiológica proporcional.

Desde que o nascimento passou a ser um processo de acompanhamento hospitalar, a dor obstétrica, tal como a dor do pós-operatório, passou também a ser organizável, permitindo que os anestesistas estruturassem os seus serviços de forma a poderem responder às necessidades analgésicas da maioria das parturientes.

Esta forma de encarar a intervenção analgésica no parto, para além de adequada à realidade do século XXI, faz todo o sentido quando se sabe que a grande maioria das nulíparas e uma importante percentagem das multíparas referem como muito intensa ou intolerável a dor que sentem durante o parto e que essa dor vai agravando à medida que o trabalho de parto progride, do mesmo modo que o emprego das técnicas de preparação e de treino para um parto sem dor, embora eficazes, ficam aquém das legítimas expectativas das grávidas.

Naturalmente que esta dimensão interventiva do apoio analgésico durante o nascimento, particularmente eficaz desde que os anestesistas dominam as técnicas de abordagem locorregional, será também passível de ser criticada se, em oposição à ideia conservadora do parto "normal", se vier a cair numa obsessão extrema de o transformar num fenómeno patológico, esquecendo a sua natureza fisiológica e a indispensável vertente humana que ele encerra.

Torna-se indispensável que exista a preocupação constante de uma atitude contida, proporcional à sua necessidade e, acima de tudo, cúmplice com o próprio acto do nascimento.

Deixo assim enquadrado o interesse e a actualidade deste tema, que José António Bismark e os colaboradores que ele próprio escolheu tratam com o rigor que merece e a experiência que se lhes reconhece, num estilo e numa linguagem acessíveis a qualquer profissional de saúde, mesmo que de uma área eventualmente distante.

José Manuel Caseiro

# Índice

Introdução	54
Dôr no trabalho de parto	55
2.1. Origem e transmissão	55 57
2.4. Conclusão	58 59
Dor obstétrica - métodos avaliativos	60
Analgesia sistémica do trabalho de parto Filipa Lança	63
4.1. Opióides	64
-	69
	70
	71
4.5. Inalatórios	71
Analgesia do trabalho de parto por bloqueio	
do neuroeixo ou peridural	76
5.1. Introducão	76
•	76
5.3. O consentimento esclarecido	77
	77
5.5. Existem pré-requisitos ou condiçoes impeditivas	78
,	
	78
5.7. Algumas complicações da analgesia peridural	80
	Dôr no trabalho de parto  José António Bismarck  2.1. Origem e transmissão  2.2. Efeitos fisiológicos  2.3. Factores que a influenciam  2.4. Conclusão  Dor obstétrica - métodos avaliativos  José Manuel Costa Martins  Analgesia sistémica do trabalho de parto  Filipa Lança  4.1. Opióides  4.2. Sedativos/ansiolíticos  4.3. Fármacos dissociativos  4.4. Neuroleptoanalgésicos  4.5. Inalatórios  Analgesia do trabalho de parto por bloqueio  do neuroeixo ou peridural  Paulo Sá rodrigues  5.1. Introdução  5.2. O papel do anestesiologista da sala de partos  5.3. O consentimento esclarecido  5.4. Quando iniciar um método de analgesia do trabalho de parto por via peridural?  5.5. Existem pré-requisitos ou condiçoes impeditivas da realização da técnica?  5.6. Como eu faço a analgesia peridural para o parto vaginal

6.	Anestesia para cesariana Rosário Fortuna	83
	6.1. Anestesia para cesariana	84 89
7.	Analgesia para pós-operatório de cesariana	91
	7.1. A história	91
	7.2. Os fármacos	92 93

# 1. Introdução

A dor em obstetrícia, referindo-se ao trabalho de parto, é uma resposta, subjectiva, complexa e multidimensional, ao estímulo sensitivo gerado pelo mesmo.

Ao contrário de outras situações dolorosas, agudas ou crónicas, não se relaciona com qualquer patologia, estando associada a uma das mais básicas e fundamentais experiências humanas – o nascimento.

Essa sensação dolorosa, sendo um processo fisiológico, poderá ter uma explicação biológica – será um sinal de alarme para que a futura mãe procure um lugar seguro, bem como algum tipo de ajuda para o parto.

É uma vivência individual, influenciada pela fisiologia e psicologia de cada mulher, bem como pela sociologia e cultura (crenças, religião, família, comunidade, serviços de saúde, etc.) que a rodeiam.

É consistente com a definição de Bonica¹ para a dor aguda: "constelação complexa de experiências desagradáveis, sensoriais, de percepção e emocionais, associadas a respostas autonómicas, psicológicas, emocionais e de comportamento".

Os capítulos que compõem esta monografia, toda ela dedicada à dor em obstetrícia, procuram ajudar a compreender melhor os mecanismos, efeitos e factores da dor no trabalho de parto bem como os vários métodos da sua medição e respectiva analgesia.

Não poderia deixar de estar incluída, também, a anestesia para cesariana e respectiva analgesia pós-operatória.

Agradecendo a colaboração dos autores dos diversos temas, especialistas experientes na área, esperando todos que a famosa frase da Bíblicas – "parirás com dor" – deixe de fazer parte da realidade dos nossos hospitais e maternidades.

# 2. Dôr no trabalho de parto

JOSÉ ANTÓNIO BISMARCK

#### Alguns testemunhos:

"A dor que experimentei foi horrível. Apesar de estar bem preparada para um parto doloroso, nunca acreditei que fosse tão má" – parteira.

"A impressão popular acerca do parto nas sociedades primitivas, como fácil e sem dor, foi definitivamente contrariada pelo nosso estudo. De facto, é demorado e muito doloroso" – estudo de 1945.

A dor do trabalho de parto é considerada como uma das mais intensas (Fig. 1).

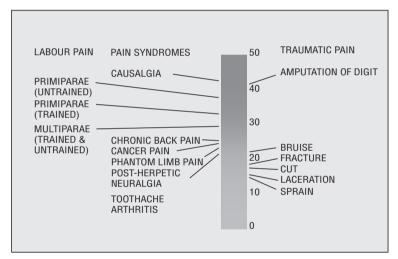


Figura 1. Escala de intensidade dolorosa.

## 2.1. Origem e transmissão

A natureza da dor do trabalho de parto (TP) começa com a compreensão do estímulo nociceptivo, que é percebido a nível central, e ao qual a parturiente chama dor.

Nela, estão envolvidos os segmentos espinais de T10 a L3, responsáveis pela inervação uterina, e os segmentos de S2 a S4, responsáveis pela inervação do colo do útero, da vagina e do períneo.

Geralmente, o trabalho de parto é dividido em 4 fases:

A  $1^a$  fase, durante a qual é necessário vencer a resistência do colo do útero, é subdividida em duas:

 Fase latente – caracteriza-se pelo início das contracções uterinas, que são progressivas e dolorosas, e termina quando a dilatação atinge os 3/ 4 cm de dilatação.

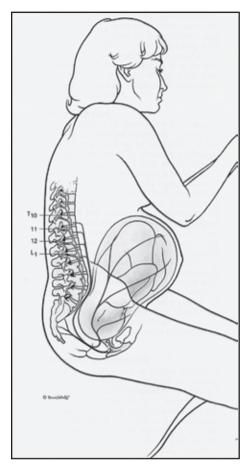


Figura 2. Vista lateral das vias aferentes do útero e períneo (em Handbook of Epidural Anaesthesia and Analgesia)

 Fase activa – começa no fim da fase latente e termina com a dilatação completa (10 cm).

 $A\ 2^a$  fase compreende toda a descida do feto, através do canal de parto até ao nascimento.

A  $3^a$  fase começa após o parto e termina com a dequitadura da placenta, altura em que começa a  $4^a$  fase que decorre na hora imediata.

#### 2.1.1. 1ª e 2ª fases

Durante estas fases, a dor que predomina é a visceral, com os estímulos nociceptivos a serem causados pela distensão mecânica do segmento inferior do útero e respectivo colo. São também responsáveis pela dor, nestas fases, os mecanorreceptores existentes no miométrio. Estes estímulos são preferencialmente transmitidos pelas raízes posteriores de T10 a L1. À semelhança de outras dores do tipo visceral, pode ser referida à parede abdominal, região lombossagrada, áreas glúteas e anca.

À medida que o TP avança (fim da 1ª fase e entrada na 2ª), são outras as raízes envolvidas – o estímulo doloroso é transmitido, através dos nervos pudendos, para os ramos anteriores de S2 a S4. São: a distensão e tracção das diferentes estruturas pélvicas, a distensão do pavimento e períneo, as responsáveis pela dor.

Estes estímulos nociceptivos chegam ao corno dorsal da medula, onde são processados.

Através do eixo espinotalâmico, chegam até: **a)** atálamo, cérebro e cerebelo, onde é feita uma análise temporal e espacial, e **b)** sistemas hipotalâmico e límbico, locais de origem das respostas emocionais (afectivas) e autonómicas.

#### 2.1.2. 3ª e 4ª fases

Nestas fases, a dor reflecte os estímulos que acompanham a descida do feto através do canal de parto, e a dequitadura da placenta. À medida que os tecidos se recuperam, esses estímulos, centrais e periféricos, e hiperálgicos, diminuem de intensidade, podendo, no entanto, prolongar-se por vários dias, devido, por exemplo, à episiotomia ou laceração de tecidos.

### 2.2. Efeitos fisiológicos

A dor no trabalho de parto pode ter efeitos negativos: para a parturiente, para a progressão do próprio TP e para o bem-estar fetal. As alterações respiratórias e a libertação de catecolaminas são os principais responsáveis.

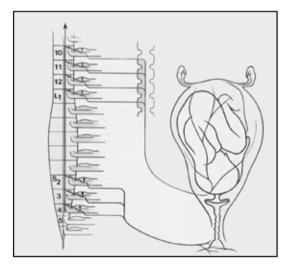


Figura 3. Vias nervosas aferentes do útero e canal do parto – as primeiras autonómicas a as outras somáticas (em Handbook of Epidural Anaesthesia and Analgesia – B.G. Covino).

Poderemos resumi-los assim, segundo Browridge:

- Aumento do consumo de  ${\rm O}_2$ , hiperventilação e hipotecária, com a consequente alcalose respiratória.
- Estimulação autonómica e libertação de catecolaminas, com inibição gástrica e aumento da sua acidez, lipólise, aumento das resistências vasculares periféricas, aumento do débito cardíaco e pressão arterial, com consequente diminuição da perfusão placentária e actividade uterina incoordenada.

No limite, estas alterações podem produzir acidose metabólica materna e fetal, bem como disfunção do TP.

Felizmente, para a mãe e feto, o autor, na revisão efectuada, afirma que estas alterações fisiológicas relacionadas com a dor no TP são relativamente inócuas se não existirem complicações.

#### 2.3. Factores que a influenciam

#### 2.3.1. Fisiológicos

A intensidade da dor do TP aumenta com a evolução da dilatação e parece ser directamente relacionável com a intensidade, duração e frequência das contracções uterinas. Provavelmente, será esta a explicação lógica para o aumento da intensidade da dor, que muitas mulheres experimentam à medida que o TP avança. No entanto, não reflecte necessariamente a experiência individual de cada uma.

Existe, também, uma relação directa entre a ocorrência de dismenorreia e a intensidade da dor no TP, provavelmente devido ao aumento de síntese de prostaglandinas como mecanismo responsável em ambas as situações. A intensidade das contracções poderá, também, ser um factor mais importante do que a própria duração.

As mulheres nulíparas experimentam maior sensação dolorosa do que as multíparas, pelo menos até aos 5 cm de dilatação, após o que a diferença se atenua. A diferença na progressão do TP entre nulíparas e multíparas pode ser a explicação: a maior flexibilidade dos tecidos das multíparas transmitirá menos estímulos dolorosos; pelo contrário, a súbita estimulação dos receptores, durante a 2ª fase do TP, poderá, nestas mulheres, ocasionar o aumento da intensidade dolorosa, em comparação com as nulíparas, pois estas sofrem uma distensão tecidular mais gradual.

Em relação ao feto, a sua posição posterior tem sido referida como responsável pelas lombalgias que algumas mulheres sentem. Contudo, pelo menos um estudo mostrou que a existência daquelas lombalgias provavelmente não se relacionaria com a posição fetal, sugerindo um outro que estariam antes relacionadas com a sua existência durante os períodos menstruais.

A posição da grávida durante as contracções também tem influência na intensidade dolorosa. Alguns estudos mostraram que algumas mulheres sentiram menos dor na posição supina do que na de decúbito, sendo que num deles essa diferença só foi nítida a partir dos 6 cm de dilatação.

O tamanho e peso fetais, a relação peso/altura da futura mãe, também têm sido referidos como responsáveis pelo aumento da intensidade dolorosa, embora sem confirmação.

Por ultimo, foi referenciado que, nas mulheres que nunca tinham tido nenhuma experiência dolorosa, a dor do seu TP foi menos intensa do que naquelas que tiveram experiências dolorosas anteriores<sup>1</sup>.

#### 2.3.2. Psicossociais

Múltiplas variáveis psicossociais têm sido estudadas em relação com a dor no TP, sendo que muitas destas são próprias das mulheres e outras resultantes do seu relacionamento com os outros e com o ambiente.

Variáveis como a cultura e a etnia sugerem diferenças nas experiências dolorosas durante o TP, embora não comprovadas por estudos recentes. Experiências adquiridas e comportamentos esperados, em algumas subculturas, poderão ter importância na percepção e expressão dolorosa.

Ao contrário da, por exemplo, relação entre dismenorreia e dor no TP, experiências dolorosas anteriores não ginecológicas, parecem provocar menor intensidade dolorosa durante o TP.

A ansiedade, associada muitas vezes à pouca informação acerca do parto, está implicada no aumento da sensação dolorosa. Embora alguma ansiedade seja um factor normal, o seu excesso produz uma maior libertação de cateco-

laminas, aumentando o estímulo nociceptivo da pelve e estruturas correlacionadas, incrementando o estímulo a nível cortical. O medo da dor pode ser um factor de aumento da ansiedade, pelo menos na primeira fase do TP, predizendo maior duração e mais partos instrumentais.

Uma mulher calma e confiante tem menos dor e necessita de menos analgesia durante o trabalho de parto.

#### 2.3.3. Ambientais

O ambiente que rodeia a parturiente influencia a sua percepção dolorosa durante o TP, dele fazendo parte: o pessoal da saúde presente, a sua comunicação e o seu comportamento; a filosofia e política do atendimento no estabelecimento de saúde; a mobília e o equipamento das instalações; o ruído ambiente, a luz e temperatura das instalações; a privacidade e a liberdade de movimentos, etc.

#### 2.4. Conclusão

A dor é uma componente do trabalho de parto, em todas as culturas, etnias e idades, variável nas suas dimensões sensoriais e afectivas. O seu grau é também variável com as características de cada mulher e do próprio TP, da componente psicossocial, cultural, religiosa, bem como do ambiente onde se realiza e dos cuidados prestados por quem nele participa.

## 2.5. Bibliografia

- 1. Brownridge P. The nature and consequences of childbirth pain. Eur J Obstet Gynec 1995;59:9-15.
- Ward ME. Acute pain and the obstetric patient: recent developments in analgesia for labour and delivery. Int Anesthesiology Clin 1997;35:83-103.
- 3. Faure EA. The pain of parturition. Semin Perinat 1991;15:342-7.
- 4. McDonald JS. Pain of childbirth. Em: Loeser JD. Bonica's management of pain. 3ª ed.
- Melzack R. Severity of labour pain: influence of physical as well as psycologic variables. Can Med Assoc J 1984;130:579-84.
- 6. Lowe NK. Parity and pain during parturition. J Obstet Gynec Neonatal Nurs 1987;16:340-6.
- Weisenberg M. Cultural and educational influences on pain of childbirth. J Pain Symptom Manage 1989;4:13-9.
- 8. Lowe N. The nature of labor pain. American J of Obst and Gyn 2002;186.
- 9. Norris. Obstetric Anesthesia. 1999. 2ª ed.
- 10. Shnider. Anesthesia for Obstetrics. 1993. 3ª ed.

# 3. Dor obstétrica – métodos avaliativos

José Manuel Costa Martins

Seria evidentemente ridículo esperar compreender um fenómeno tão complexo como a dor sem se tomar em atenção a sua interacção com a personalidade total. Pilowsky

Nada nos impede de tratar cientificamente os fenómenos subjectivos... a força da ciência provem da capacidade de verificar a consistência de muitas subjectividades individuais. António Damásio

O fenómeno doloroso é uma entidade própria e não, apenas, um sintoma indissociável de uma doença ou lesão. Tem um carácter dinâmico, sendo resultante da interacção de três dimensões. A sensorial discriminativa que informa, com precisão, acerca da intensidade, localização, duração e qualidade. A motivacional-afectiva que caracteriza o processo como desagradável e/ ou adverso, o que determina distintas respostas emocionais como o medo, a ansiedade, a depressão, e gera comportamentos para a fuga e/ou evitamento da estimulação nociva. Finalmente, a terceira, cognitiva-avaliativa, significa a dor em função das experiências anteriores do sujeito, do contexto socioambiental em que ocorre, dos valores culturais e crenças, dos benefícios secundários e dos tipos de pensamentos ou actividade cognitiva.

Em cada parturiente cuja dor, por regra, é muita intensa e persistente esta relação emerge vivamente no âmbito de uma ocasião impar, em que interagem aspectos diversos como o desejo de ser mãe, a vivência da gravidez (estabilidade afectiva com o cônjuge, passado obstétrico, doenças concomitantes ou da própria gravidez, bem-estar fetal, preparação específica para o parto, etc.) e o dano físico decorrente das condições obstétricas concretas (peso do feto, compatibilidade maternofetal, tipo de apresentação, etc.).

No parto existe interrelação entre dor, prazer e as emoções que os acompanham.

A dor está alinhada com o castigo e associada com comportamentos como o recuo e a imobilização. O prazer, por outro lado, está alinhado com a recompensa e associado com comportamentos como a curiosidade, a procura e a aproximação. António Damásio (O Sentimento de Si). O recuo e a imobilização associados à dor do parto podem traduzir-se em passividade, descontrolo e até oposição da parturiente, enquanto que o prazer associa-se a uma maior tolerância para a dor, perante a aproximação do filho desejado.

A dor representa uma experiência subjectiva eminentemente comunicável (linguagem corporal: postura/mímica; linguagem verbal) e, para além do componente sensorial, é sempre uma representação diferida, um símbolo que pode apresentar múltiplos sentidos e, portanto, uma enorme variedade de semantização.

O que mais dói numa dor não é essa dor que dói, mas o código do sentir que lhe acrescentamos. Virgílio Ferreira (Pensar).

Para além da descrição do conteúdo vivido, a linguagem, que não tem mais do que analogias e metáforas, pode assumir funcionalidade exercendo uma poderosa influência na atenção-consciência e, provavelmente, também nos

aspectos semiconscientes e inconscientes das capacidades cognitivas da nossa espécie para lidar com o significado (Diller). Por outro lado, a riqueza linguística, não diminuindo efectivamente a dor, pode actuar concretamente na limitação da angústia que se lhe associa.

Os aspectos referidos colocam problemas metodológicos, que se têm revelado resistentes a uma solução satisfatória. Estas dificuldades incentivaram múltiplas tentativas de desenvolvimento de uma abordagem objectiva para apreciação da experiência subjectiva dolorosa. Tais medidas têm sido importantes, ao permitirem a expressão da sintomatologia e suas variações, através de uma descrição aproximadamente normalizada.

Contrariamente ao que ocorre na investigação laboratorial, em clínica é evidente que nenhuma medida directa do estímulo nociceptivo pode ser praticada. Os resultados assim obtidos, utilizando este tipo de estimulação, levam a conclusões que devem ser extrapoladas com muita prudência às condições clínicas.

A avaliação adequada deve ser dirigida não sobre o estímulo mas sim sobre a resposta, isto é, a experiência subjectiva e os comportamentos observáveis.

Na dor do parto o registo da sintomatologia deverá englobar dois propósitos complementares, o quantitativo e o qualitativo.

Na prática clínica recorre-se habitualmente aos métodos classificados como subjectivos, por oposição aos métodos electrofisiológicos, bioquímicos e parâmetros ventilatórios englobados na medição objectiva.

Os métodos subjectivos comportam duas categorias: os unidimensionais e os multidimensionais.

Os primeiros incluem as escalas verbais simples (EVS), numéricas (EN), visual analógica (EVA) e de expressões faciais. Denominadas de autoavaliação, permitem ao sujeito situar o nível da sua dor sobre uma escala nominal (EVS) ou de intervalos (EN e EVA). A escala verbal simples é, em regra, constituída por quatro ou cinco categorias ordenadas (p. ex. dor ausente, ligeira, moderada e intensa). As escalas de intervalos permitem a utilização de um *continuum* entre dois extremos, normalmente definidos como dor ausente e dor máxima imaginável. A escala numérica constitui-se em valores de zero a dez (ou cem). Na escala visual analógica a dor é representada por uma linha recta de 10 cm. A principal vantagem da EVS reside na sua fácil compreensão, já que as escalas de intervalos apresentam dificuldades acrescidas no que concerne a este aspecto, embora se revelem mais sensíveis do que a primeira, que comporta poucos níveis de variação. A escala de expressões faciais poderá ser mais útil em sujeitos com défices de linguagem ou perturbações mentais.

Dos métodos multidimensionais salientamos os questionários de adjectivos e, de entre estes, o questionário de McGill/Melzack para a dor (MPQ), constituído por uma série de termos relativos à dor, repartidos por quatro classes (sensorial, afectiva, avaliativa e mista) e vinte subclasses. A partir das respostas obtidas podem calcular-se diversos índices, que permitem uma análise estatística dos resultados. As suas características metodológicas de validade, fidelidade e sensibilidade são admitidas actualmente como satisfatórias. Uma das descobertas mais interessantes da investigação sobre o MPQ reporta-se à noção de que cada tipo de dor pode ser caracterizada por uma constelação específica de palavras (Dubuisson e Melzack, 1976), o que permitiu, relativamente à linguagem, a definição de oito síndromes dolorosas *major*, entre as quais a dor do parto. É pois evidente que indivíduos atingidos pela mesma síndrome tendem a utilizar palavras similares para exprimirem o que sentem.

A partir das respostas obtidas deste questionário podem calcular-se o PRI (Pain Rating Index), o NWC (Number of Words Chosen) e o PPI (Present Pain Index). Cada dado constitui um índice quantitativo de dor, podendo ser usado na avaliação do grau de mudança desta subsequente a qualquer terapêutica analgésica.

Em obstetrícia o interesse das escalas unidimensionais reside na facilidade com que se prestam a medições repetidas, permitindo, assim, um controlo temporal e evolutivo do efeito analgésico. Têm como principal deficiência a incapacidade para avaliarem a característica multifactorial da dor e de serem, assim, insensíveis a uma variação selectiva de qualquer uma das suas dimensões.

A maior dificuldade na utilização do MPQ no parto consiste na morosidade da sua aplicação, o que não se coaduna com a habitual dinâmica do quadro doloroso.

Chegamos facilmente à conclusão de que um método avaliativo da dor em obstetrícia que reuna, por um lado, os aspectos de aplicação prática exigíveis, isto é, a possibilidade de aplicação iterativa e de fácil recolha dos dados obtidos, com uma capacidade de registo integrante das múltiplas vertentes já referidas, está ainda por construir.

Não se deve cair no logro de avaliar a dor unicamente de uma forma objectiva e externa, receosos de que o carácter subjectivo, pessoal e privado, não se enquadre na doutrina científica dominante.

O estudo da dor implica tanto a perspectiva externa/objectiva como a interna/subjectiva.

Os comportamentos, as medições rigorosas de determinados parâmetros, as palavras, os gritos, os lamentos, os gemidos, expressam a dor mas não são a dor.

São indiscutíveis os benefícios do tratamento da dor no trabalho de parto, sendo que a actuação médica se deverá orientar por uma avaliação rigorosa que evite os desajustes por excesso ou defeito da terapêutica, diminuindo a morbilidade e a iatrogenia.

## 3.1. Bibliografia

Boureau F, Doubrère JF, Luu M. (1982) Les méthodes d'évaluation de la douleur en clínique. Em: Simon L, Roquefeuil B, Pélissier J. La Douleur Chronique. París: J Mason 1985:37-43.

Carlsson AM. Assessment of chronic pain. I. Aspects of the reliability and validity of the visual analog scale. Pain 1983;16:87-101.

Costa Martins JM. Avaliar a Dor em Obstetrícia. Dor (APED) 2000;8(3):15-7.

Damásio A. O Sentimento de Si. 6ª ed. Publicações Europa América 2000.

Ferreira V. Pensar. 6<sup>a</sup> ed. Bertrand Editora 1998.

Martins H. Costa. Monografia de Fim de Curso: Uma adaptação do questionário da dor de McGill/ Melzack para a língua portuguesa. Os índices da dor, a ansiedade e a depressão (estudo exploratório). Instituto Superior de Psicologia Aplicada 1990.

Martins H. Costa. Adaptação para a língua portuguesa do questionário de McGill/Melzack para a dor. Dor 1999;7(4):17-20.

Melzack R. The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods. Pain 1975;1:275-99.

Melzack R, Wall P. O Desafio da Dor. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian 1987 (1ª ed. ingl. 1982). Nasio JD. O Livro da Dor e do Amor. Jorge Zahar Editor 1997.

Reading AE. A comparison of the McGill Pain Questionnaire in chronic and acute pain. Pain 1982;13:185-92.

Sá E. A Maternidade e o Bebé. Edições Fim de Século 1997.

# 4. Analgesia sistémica do trabalho de parto

FILIPA LANÇA

Apesar de, nos últimos anos, ter havido um incremento na utilização de técnicas regionais na analgesia de parto, a farmacologia sistémica, administrada via intramuscular ou endovenosa, é ainda muito usada. As parturientes que não podem ou não precisam da anestesia regional (epidural, subaracnoideia) consideram que este tipo de medicação constitui uma boa opção para o alívio parcial da dor durante o seu trabalho de parto (TP).

De modo a ajudar as grávidas a decidir qual a técnica mais adequada ao seu caso, devemos tornar bem explícita a diferença entre analgesia (diminuição da dor ou percepção da dor) e anestesia (bloqueio da dor, normalmente com anestésicos locais, que resulta em insensibilidade). Os fármacos endovenosos são utilizados para fornecer analgesia e não anestesia. O grau de analgesia está condicionado pelos efeitos secundários que podem surgir com o aumento da dosagem dos mesmos. No entanto, há situações em que continuam a ser preciosos. É importante recordar que não existe a chamada anestesia/analgesia ideal ou universal.

Os fármacos sistémicos têm sido administrados às parturientes desde 1847, para ajudá-las a suportar a dor do TP. Este tipo de medicação oferece várias vantagens<sup>1,2</sup>:

- · São administrados facilmente, sem ser preciso um anestesista.
- · Requerem uma monitorização mínima.
- Têm uma baixa incidência de complicações.
- Podem ser dados durante uma fase inicial do TP, altura em que um bloqueio epidural com anestésicos locais poderia provocar um atraso significativo na progressão do mesmo.
- A analgesia do neuroeixo pode n\u00e3o estar dispon\u00edvel em todas as maternidades.
- · A analgesia regional pode estar contraindicada.
- · Algumas mulheres receiam a analgesia regional.

No entanto, têm igualmente algumas desvantagens1:

- · Raramente dão analgesia completa.
- Causam sedação e possível depressão respiratória nas grávidas ou recém-nascidos.
- Atrasam o esvaziamento gástrico, podendo precipitar náuseas e/ou vómitos.
- Têm sido associados com efeitos adversos no feto/recém-nascido (perda de variabilida de do batimento cardíaco, alterações neurocomportamentais do recém-nascido).

Existem cinco classes, ou tipos, de fármacos comumente utilizados para administração sistémica durante a analgesia do trabalho de parto:

- Opióides.
- Sedativos/ansiolíticos.

- Fármacos dissociativos/amnésicos.
- Neuroleptoanalgésicos.
- Inalatórios.

Não devemos esquecer que todos os medicamentos administrados por via sistémica atravessam a placenta e, portanto, estão presentes em algum grau na corrente sanguínea do feto. Existe, como já referido, um efeito potencial de depressão do recém-nascido, de intensidade variável, dependendo do tipo de fármaco, da via de administração, do momento da administração tendo em conta a hora do período expulsivo e a presença de quaisquer outras complicações obstétricas.

## 4.1. Opióides

De todos os fármacos sistémicos para analgesia do trabalho de parto, os opióides são considerados os mais eficazes. São também, dentro das cinco classes de medicamentos já referidas, os mais utilizados, uma vez que através do aumento da dosagem eles são capazes de fornecer uma analgesia completa (alívio da dor). No entanto, sabemos que o alívio total da dor tem um preço, uma vez que o aumento da dose do fármaco é acompanhado por um aumento da incidência e gravidade dos efeitos secundários. Provavelmente, o efeito secundário mais limitativo é a depressão respiratória, com a consequente redução da oxigenação celular. Alguns dos novos agentes, que se têm vindo a tornar populares (de todos o mais conhecido é o butorfanol), têm a vantagem de provocar um menor grau de depressão respiratória. Mas, a sedação, a diminuição dos reflexos e a diminuição da tensão arterial constituem efeitos adversos graves que impõem limites na quantidade de fármaco que pode ser administrada.

Outros efeitos secundários comuns, e menos perigosos, são as náuseas, os vómitos, o prurido, a obstipação, etc.

Como resultado destas limitações, estes agentes são utilizados para aliviar a dor do TP e não para a eliminar. Pode-se exemplificar este fenómeno do seguinte modo: se a grávida começar a sentir a contracção quando esta atinge um valor de 10 na monitorização tocográfica e tiver dor até a escala alcançar um valor próximo de 60, após a administração do opióide pode não sentir a contracção até que esta atinja um valor perto de 30 e a dor que sente até aos 60 da escala é menos intensa. Concluindo, verifica-se uma redução quer da intensidade quer da duração da dor após a administração de um opióide.

De um modo geral, acredita-se que se os opióides forem dados numa fase muito precoce do TP podem diminuir a contractilidade uterina e atrasar a dilatação do colo, retardando portanto todo o processo do TP. Não existe nenhuma evidência científica de que este facto seja nefasto, mas alguns obstetras consideram-no como um efeito indesejável. Assim que o TP está bem estabelecido, o facto dos opióides aliviarem a dor parece resultar numa maior regularidade das contracções uterinas e uma fase activa do TP mais curta. Mais uma vez, não existe qualquer prova de que isto seja uma coisa boa ou má, mas a maioria considera desejável um trabalho de parto rápido³.

Todos os opióides atravessam a barreira placentária e diminuem a variabilidade da frequência cardíaca do feto. Após o nascimento, o recém-nascido pode apresentar depressão respiratória (geralmente revertida com a administração de naloxona) e alterações neurocomportamentais, pelo menos numa fase inicial. Não parecem haver repercussões a longo prazo, desde que seja assegurado uma ventilação e oxigenação correctas.

Os efeitos depressores dos opióides sobre o recém-nascido parecem ser mais pronunciados quando o período expulsivo ocorre dentro das 2 a 3 h de administração do fármaco à mãe. Isto pode reflectir o tempo que é necessário para o fármaco atingir no bebé uma concentração elevada.

A escolha do opióide a utilizar é baseada no tempo de início de acção, na duração de acção e nos efeitos secundários associados ao fármaco.

Os opióides parentéricos podem ser administrados por bólus intermitentes (subcutâneos, intramusculares ou endovenosos) ou através de uma PCA (patient-controlled analgesia). A via e o horário de administração influenciam a captação materna e a transferência placentária. As injecções subcutâneas (s.c.) e intramusculares (i.m.) são fáceis mas dolorosas. A analgesia resultante tem um início de acção demorado e uma qualidade e duração muito variáveis. As injecções endovenosas oferecem um início de acção mais rápido com uma qualidade mais uniforme, sendo portanto mais fácil titular os fármacos. A administração através de PCA está associada a:

- maior alívio da dor com doses menores do fármaco;
- menor risco de depressão respiratória materna;
- menor transferência placentária;
- menos náuseas e/ou vómitos;
- maior satisfação das parturientes<sup>4,5</sup>.

A administração de doses mais pequenas mas mais frequentes produz uma concentração plasmática do fármaco mais estável, o que leva a uma melhor analgesia. Infelizmente, uma vez que a dor do TP é caracterizada por episódios intensos e intermitentes, a eficácia da PCA é limitada<sup>6</sup>.

#### 4.1.1. Morfina

A morfina é o alcalóide mais importante do ópio. A sua acção decorre de uma ligação a receptores específicos situados no cérebro, espinhal medula e outros tecidos. As doses usuais para a analgesia do TP variam entre os 2 a 5 mg i.v. (início de acção em 3 a 5 min) ou os 5 a 10 mg i.m. (início de acção em 20 a 40 min). A morfina é metabolizada pelo fígado em morfina-3-glucoronídeo e excretada pelos rins. Este fármaco atravessa rapidamente a placenta e a barreira hematoencefálica do feto imaturo<sup>7</sup>. A morfina materna diminui a variabilidade da frequência cardíaca fetal, podendo causar bradicárdia fetal. A sua longa duração de acção (4 a 6 h) contribui para um aumento da incidência de depressão respiratória no recémnascido, que é mais sensível a este fármaco do que à petidina, possivelmente devido a uma maior permeabilidade do seu cérebro à primeira<sup>8</sup>. A possibilidade de depressão respiratória grave no recémnascido, bem como a excessiva sedação da mãe, tornaram a morfina como um fármaco não popular no meio obstétrico.

#### 4.1.2. Petidina

A petidina é, de longe, o opióide mais utilizado, em todo o mundo, como analgésico no TP, devido ao seu rápido início de acção. Em termos de analgesia, é qualitativamente similar à morfina (uma dose de 60 a 80 mg i.m. é aproximadamente equianalgésica a 10 mg de morfina)<sup>9</sup>. A dose endovenosa usual varia entre os 25 a 50 mg, que demora aproximadamente 5 a 10 min a demostrar um efeito máximo. A petidina também pode ser dada intramuscularmente (50 a 100 mg, com cerca de 45 min de início de acção), na ausência de uma cateterização endovenosa. Normalmente, é necessário repicar após 2 a 4 h.

Após uma dose de 50 mg endovenosos de petidina, este opióide surge na corrente sanguínea do feto em 90 s, havendo um equilíbrio entre os compar-

timentos materno e fetal em 6 min. A sua semivida é de 2,5 h na mãe, mas entre 18 a 23 h no recém-nascido 10.

A petidina é metabolizada no fígado em três compostos: ácido meperídico, ácido normeperídico e a norpetidina (farmacologicamente activa). A norpetidina, cuja concentração plasmática materna sobe muito depressa durante os primeiros 20 min após a injecção, e com subida lenta durante o resto do TP, atravessa a placenta rapidamente e tem uma semivida de ± 60 h no recémnascido. Além disso, as concentrações neonatais deste metabolito podem ainda aumentar devido ao metabolismo placentar da petidina.

É importante não esquecer que a depressão respiratória do recém-nascido é máxima se o período expulsivo ocorrer 2 a 3 h após a última administração (se a petidina for dada na hora que antecede o nascimento, a depressão respiratória é rara), dependendo também da quantidade total de fármaco administrada e da taxa de metabolismo materno. No entanto, com as doses de referência, é pouco provável o aparecimento de alterações neurocomportamentais. Outro efeito secundário comum são as náuseas e/ou vómitos, razão pela qual este fármaco é usualmente administrado em associação a uma fenotiazina.

A resposta neonatal à petidina materna está correlacionada com a cinética fetal do fármaco. Nas primeiras 2 h, a captação tissular fetal limita a concentração plasmática de petidina. Após 3 h, o feto começa a eliminar o fármaco dos seus tecidos. Além disto, a norpetidina é um potente depressor respiratório, havendo autores que a indicam como principal responsável pela depressão neonatal<sup>11</sup>. Outros argumentam que a depressão neonatal está relacionada, não com a norpetidina, mas com a acumulação de petidina não metabolizada que passa da mãe para o feto<sup>12</sup>. Doses múltiplas de petidina levam a um gradiente de difusão contínua entre a mãe e o feto, maximizando a exposição fetal quer à petidina quer à norpetidina. Ambos os compostos vão acumularse nos tecidos fetais. Concluindo, farmacologicamente, a melhor altura para nascer, depois de uma injecção endovenosa materna de dose única e moderada de petidina, é na primeira hora ou após 4 h<sup>13</sup>.

A petidina materna pode causar uma diminuição da variabilidade da frequência cardíaca fetal durante mais de uma hora. Também pode ser responsável por uma diminuição da frequência e duração dos movimentos fetais, sendo este efeito máximo nos primeiros vinte minutos após a injecção. Estas duas situações podem criar confusão na avaliação do estado fetal<sup>14</sup>.

Apesar de tradicionalmente se pensar que a petidina diminui a contractilidade uterina e atrasa a fase latente do TP, o oposto também pode ser verdadeiro. Estudos efectuados em animais mostraram um aumento da frequência e amplitude das contracções uterinas após a administração de petidina<sup>15</sup>.

Olofsson, et al. avaliaram, em 1997, num hospital sueco, os efeitos analgésicos da petidina e da morfina sistémicas durante o TP. Concluíram que a dor do trabalho de parto não é sensível nem à morfina nem à petidina, administradas por via sistémica. Estes fármacos apenas causaram forte sedação das parturientes. Os autores advogam, portanto, que não parece ético nem medicamente correcto responder ao pedido de auxílio das grávidas dando-lhes um sedativo forte. E adiantam que, devido aos efeitos negativos bem documentados sobre os recémnascidos, estes agentes, quando dados por via sistémica, devem ser evitados 16.

#### 4.1.3. Fentanyl

O fentanyl é um fármaco muito lipossolúvel, com grande ligação às proteínas plasmáticas, e com uma potência cerca de 100 vezes superior à da

morfina e 750 vezes superior à da petidina<sup>9</sup>. Este opióide é, provavelmente, o que tem maior rapidez de acção. Quando administrado por via endovenosa, numa dose habitual de 25 a 50 µg, tem um início de acção em cerca de 3 a 5 min (7 a 8 min na i.m) e uma duração de acção de 30 a 60 min (1 a 2 h na i.m.). O fármaco atravessa a placenta rapidamente atingindo um pico na concentração plasmática fetal cerca de 5 min após a administração à mãe. Nestas doses, não parece haver efeitos significativos na avaliação de Apgar ou neurocomportamental dos recém-nascidos. Pode, no entanto, e como qualquer outro opióide, causar depressão respiratória materna. Este efeito adverso pode não surgir imediatamente a seguir à injecção e pode durar mais do que o próprio efeito analgésico<sup>9</sup>. O fentanyl não provoca efeitos deletérios na função cardiovascular materna ou no fluxo sanguíneo uterino<sup>17</sup>.

Devido ao seu início rápido, à curta duração de acção, à ausência de metabolitos activos e à baixa actividade emética, o fentanyl parece tornar-se atractivo para utilização nas parturientes. Infelizmente, apenas consegue produzir uma analgesia moderada temporária, falhando na tentativa de erradicar por completo a dor associada às contracções uterinas, especialmente durante as fases finais do TP<sup>18</sup>

#### 4.1.4. Sufentanil

O sufentanil é um derivado do fentanyl com maior potência. Quando dado por via endovenosa tem um início de acção ligeiramente mais rápido, mas a sua potência limita a sua utilização sistémica durante o TP. É usado, mais comumente, nas técnicas locorregionais para complementar o efeito de outros fármacos e garantir um rápido início de analgesia.

#### 4.1.5. Alfentanil

O alfentanil é também um derivado do fentanyl, com um início de acção muito rápido e uma curta duração de acção. Apesar destes factores, que tornam o fármaco, do ponto de vista teórico, muito atractivo para a analgesia do TP, a sua utilização tem sido associada com o aparecimento de depressão neonatal em maior grau quando comparado com outros opióides<sup>3</sup>. Por este motivo, ele não é muito utilizado.

#### 4.1.6. Novos agentes

#### 4.1.6.1 Agonistas-antagonistas

Dois dos novos agentes que se têm vindo a tornar populares são o butorfanol e a nalbufina. São fármacos sintéticos que pertencem à denominada classe agonista-antagonista dos opióides.

A maior vantagem destes fármacos é que eles apresentam o chamado "efeito tecto" para a depressão respiratória, ou seja, a partir do momento em que a dosagem de fármaco administrado ultrapasse um determinado valor, deixa de se verificar um incremento na depressão respiratória. Por este motivo, estes agentes são teoricamente mais seguros do que aqueles que não possuem esta propriedade.

Como não há bela sem senão, estes opióides apresentam igualmente uma grande desvantagem: possuem também um "efeito tecto analgésico", o que significa que a partir de um determinado momento o aumento da dose do fármaco não provoca um aumento correspondente no alívio da dor. Por outro lado, eles podem ainda limitar o efeito analgésico dos outros opióides mais tradicionais, se dados em simultâneo. E os outros efeitos secundários (tonturas, fraqueza, náuseas, vómitos, etc.) continuam a ser comuns com o aumento

das doses. Por último, podem ainda ser responsáveis por reacções psicomiméticas (disforia). Estes fármacos devem ser utilizados com extrema precaução em pessoas com história recente de toxicodependência porque podem precipitar um síndrome de privação.

O **butorfanol** é normalmente administrado em doses de 1 a 2 mg e.v., que demoram cerca de 5 min a produzir efeito e duram aproximadamente 3 a 4 h. Em termos analgésicos, é cerca de 5 a 8 vezes mais potente do que a morfina e 30 a 50 vezes mais do que a petidina (numa base de miligramas). Acima dos 4 mg, não há aumento da depressão respiratória. Além do mais, parece que este fármaco não provoca efeitos depressores no recém-nascido<sup>3</sup>. Alguns estudos mostram uma menor incidência de náuseas e vómitos quando comparado com a petidina. O butorfanol também foi comparado com o fentanyl na analgesia do TP. Estes fármacos mostraram-se equivalentemente seguros e sem efeitos nocivos na progressão do trabalho de parto activo, mas o butorfanol assegurou uma analgesia inicial mais eficaz do que o fentanyl, com um número menor de parturientes a solicitarem nova dose<sup>19</sup>.

Por causa de todas estas vantagens, e também devido à preferência subjectiva de muitas mulheres que se sentem melhor com este agente, o butorfanol tem vindo a ganhar grande aceitação e popularidade.

A **nalbufina** é dada em doses de 5 a 10 mg e.v. que necessitam de cerca de 5 min para produzir um efeito analgésico, que dura entre 3 a 6 h<sup>9</sup>. Este agente tem uma potência analgésica equivalente à da morfina. A depressão respiratória máxima ocorre com 30 mg. Os efeitos nocivos fetais não são aparentes<sup>20</sup>. Provavelmente, também há menor incidência de náuseas. Este fármaco, tal como o butorfanol, pode ser dado por via intramuscular (início de acção em cerca de 10 a 15 min). A nalbufina também pode ser administrada por meio de uma PCA, podendo conduzir a um alívio superior do que com a petidina, em primíparas durante a primeira fase do TP<sup>21</sup>.

#### 4.1.6.2. Remifentanil

O mais recente opióide utilizado em analgesia do TP é o remifentanil. O remifentanil é um agente ultrarrápido que foi especificamente sintetizado como um potente agonista dos receptores m. É um derivado piperidínico, com a configuração normal dos opióides, mas com uma ligação éster, o que o torna um composto susceptível de metabolização por esterases não-específicas do sangue e tecidos. Tem um início de acção muito rápido (60 a 90 s) e uma semivida de cerca de 3 min, em não grávidas<sup>22</sup>.

Quando administrado a grávidas, através de uma perfusão contínua, atravessa rapidamente a placenta, sendo de imediato metabolizado e redistribuído no feto. No entanto, não há registos de um aumento de incidência de depressão respiratória ou de baixos valores de Apgar do recém-nascido<sup>23</sup>. Com estas propriedades, o remifentanil parece ser um opióide fácil de titular e útil quando se deseja uma analgesia quer em períodos muito curtos quer em períodos muito longos, sem a preocupação de um recobro prolongado. Pode ser, portanto, e teoricamente, considerado como um fármaco sistémico próximo do ideal, para a analgesia do TP<sup>24</sup>. Mas, os diversos estudos que têm sido realizados sobre a utilização de remifentanil na analgesia do TP, quer em perfusão contínua quer administrado em bólus ou via PCA, são fonte de grande controvérsia. Por exemplo, Owen, et al.<sup>25</sup> descreveram o uso de uma perfusão contínua de remifentanil durante uma analgesia de parto que durou 34 h (parturiente com contraindicação para analgesia regional), com um boa eficácia e sem registo de efeitos adversos. Já Volmanen<sup>26</sup>, que estudou 17 parturientes saudáveis submetidas a uma PCA de remifentanil, durante 60 min da primeira fase do TP, chegou

à conclusão que há uma grande variação individual na dose requerida para que a analgesia seja eficaz. Observou também a ocorrência de efeitos adversos graves (desaturação e sedação materna, diminuição da variabilidade da frequência cardíaca fetal) que o fizeram admitir a futura limitação do uso de remifentanil na analgesia do TP. Infelizmente, este estudo não foi continuado durante a segunda fase do TP, pelo que não se podem tirar conclusões sobre as possíveis manifestações no recém-nascido. Jones<sup>27</sup> obteve resultados positivos com o uso prolongado de bólus de remifentanil, até à segunda fase do TP, num número limitado de parturientes, sem efeitos adversos fetais. Estes estudos contrastam com o estudo de Olufolabi<sup>23</sup>, que abandonou a sua investigação devido a uma incapacidade de fornecer analgesia adequada, usando remifentanil, em quatro parturientes sucessivas. Estas quatro mulheres apresentaram uma série de efeitos secundários, incluindo depressão respiratória, náuseas e vómitos, sedacão e prurido facial. Neste estudo, o remifentanil não foi administrado pelas parturientes mas sim por um elemento independente, no início da contracção. Esta não é certamente a situação ideal. Concluindo, os estudos incidentes sobre o uso de remifentanil, durante o trabalho de parto, até agora elaborados, não respondem totalmente à questão sobre se este agente poderá constituir um analgésico sistémico superior aos outros, no auxílio às grávidas. No entanto, uma certeza parece surgir destes mesmos estudos. De forma a optimizar o perfil farmacocinético do remifentanil, este deve ser administrado através de uma perfusão contínua basal (doses baixas), com pequenos acréscimos de dose analgésica durante o pico da contracção. Também parece lógico que à medida que a grávida aumenta as suas demandas (indicando a progressão do TP), a taxa de perfusão seja apropriadamente aumentada.

#### 4.2. Sedativos/ansiolíticos

A exposição destes agentes obriga a uma advertência muito importante. Eles não produzem qualquer alívio da dor do TP. O que estes fármacos conseguem é diminuir a ansiedade e promover o sono das parturientes. Para algumas mulheres, este efeito é o suficiente para conseguirem um TP e um período expulsivo confortáveis. Muitas vezes, utilizam-se em associação a outros fármacos, de modo a reduzir a dose de cada um dos grupos, diminuindo, assim, a probabilidade de aparecimento de efeitos secundários graves.

#### 4.2.1. Fenotiazinas

As fenotiazinas são igualmente agentes antieméticos, ou seja, diminuem a incidência de náuseas e vómitos. Este facto, conjugado com as suas propriedades sedativas, constitui um efeito de acção desejável. Por este mesmo motivo são, por vezes, associadas aos opióides.

A transferência placentária é rápida, com possível redução da variabilidade da frequência cardíaca fetal, mas outros efeitos sobre o feto são mínimos². No entanto, a cloropromazina, a promazina e a proclorperazina podem causar hipotensão materna através de um bloqueio alfaadrenérgico, sendo necessária uma monitorização adequada.

A prometazina é, de longe, a fenotiazina mais utilizada. Numa fase precoce do TP, 50 mg deste fármaco fornecem sedação e ansiólise. Na fase activa, podem ser dados 25 a 75 mg (i.m. ou e.v.) associados ao opióide pretendido (geralmente a petidina), em dose reduzida. Esta combinação de fármacos pode ser repetida uma ou duas vezes, com um intervalo de 4 h. A dose máxima recomendada de prometazina, durante o TP, são100 mg/24 h<sup>9</sup>. A prometazina também funciona como um estimulante moderado respiratório, o que pode contrabalançar a depressão respiratória induzida pelo opióide.

#### 4.2.2. Hidroxizina

A hidroxizina é um antihistamínico que causa sedação e previne as náuseas e os vómitos maternos. É geralmente utilizado em associação a uma dose reduzida de um opióide (a hidroxizina potencia a acção dos opióides e dos barbitúricos)<sup>9</sup>. A dose usual são 25 a 50 mg i.m. (a injecção endovenosa é lesiva para as veias), que não parecem causar depressão respiratória neonatal<sup>28</sup>.

#### 4.2.3. Barbitúricos

Os barbitúricos (pentobarbital, secobarbital, amobarbital) são hipnóticos e não analgésicos. Podem, inclusive, aumentar a percepção da dor quando administrados sem um opióide concomitante. Causam sedação e ansiólise na mãe.

Estes agentes foram muito populares no passado, como medicação durante a fase inicial do TP, mas hoje em dia já não são quase utilizados. A razão principal deste facto prende-se com a sua capacidade de depressão fetal, causando no recém-nascido uma grande sedação. Também partilham do efeito hipotensor das fenotiazinas.

Alguns autores referem a utilização dos barbitúricos como indutores do sono, nas grávidas com falso trabalho de parto<sup>29</sup>.

#### 4.2.4. Benzodiazepinas

As benzodiazepinas são, talvez, dentro deste grupo, os fármacos mais utilizados. As mais comuns são o diazepam, o lorazepam e o midazolam. Actuam através de uma ligação a receptores específicos pós-sinápticos do sistema nervoso central. Aumentam a eficácia e a disponibilidade da glicina (aminoácido inibitório). Promovem, de igual forma, a eficácia do ácido gamaaminobutírico (GABA), um neurotransmissor inibitório. Estes efeitos produzem ansiólise, sedação e relaxamento muscular. Quando utilizados em pequenas doses não produzem efeitos secundários significativos, quer na mãe quer no feto. Em doses elevadas causam depressão respiratória materna e diminuição da variabilidade da frequência cardíaca fetal.

O diazepam foi usado, pela primeira vez, em obstetrícia, em 1964<sup>30</sup>. Este fármaco atravessa rapidamente a placenta indo acumular-se no feto, podendo mesmo a concentração plasmática fetal exceder a materna. Tem uma semivida materna muito longa (24 a 48 h), sendo metabolizado no fígado em dois metabolitos activos (desmetildiazepam e oxazepam) de semivida superior a 50 h. A hipotonicidade e a hipoactividade são características dos recémnascidos expostos ao diazepam. Com doses elevadas também se observam baixos valores de Apgar, apneia, recusa alimentar e incapacidade para regular a temperatura corporal e as respostas metabólicas ao frio<sup>30</sup>. O diazepam pode ainda ser responsável pelo aparecimento de Kernicterus<sup>29</sup>, devido à sua capacidade para deslocar a bilirrubina da sua ligação à albumina.

Ao contrário do diazepam, o **midazolam** é hidrossolúvel, sendo rapidamente metabolizado em compostos pouco activos, o que limita a sua acção. É cerca de 2 a 5 vezes mais potente do que o diazepam devido à sua maior afinidade pelos receptores benzodiazepínicos<sup>30,31</sup>.

É também importante mencionar que as benzodiazepinas (especialmente o midazolam) podem causar amnésia sobre um acontecimento que todas as mães querem, habitualmente, recordar para sempre.

#### 4.3. Fármacos dissociativos

Este grupo inclui a ketamina e a escopolamina. Muito populares no passado, estes fármacos são hoje muito menos utilizados durante o trabalho de parto,

embora possam ser uma grande ajuda se administrados criteriosamente. São muitas vezes combinados com outros fármacos ou outras técnicas analgésicas, de modo a atingir-se um efeito optimizado.

Estes agentes causam amnésia, o que não é habitualmente desejável do ponto de vista materno. Além do mais, originam o chamado "estado dissociativo". Nesta situação, a parturiente parece estar acordada, sendo mesmo capaz de abrir os olhos, mas está "dissociada" do meio ambiente circundante, dando a impressão de não se importar ou responder aos estímulos externos.

A **escopolamina**, um anticolinérgico, já não é quase utilizada, devido à elevada incidência de agitação e excitação que provoca. Origina amnésia e dissociação, mas não analgesia. Além disso, ao atravessar a placenta, conduz a um aumento da frequência cardíaca fetal e interfere com a variabilidade. Este efeito pode ser revertido pela administração de fisiostigmina à mãe. Uma vantagem é que não é um depressor respiratório.

A **ketamina**, derivado da fenciclidina, por outro lado, quando administrado i.m. ou e.v. induz um estado dissociativo de intensa analgesia com ou sem amnésia. É extremamente potente, o que permite a utilização de doses pequenas. A ketamina estimula o sistema nervoso simpático, podendo exacerbar a hipertensão em grávidas pré-eclâmpticas. A ketamina endovenosa tem um início de acção rápido e uma curta duração. Um bólus de 10 a 20 mg consegue dar analgesia para o período expulsivo. Esta dose pode ser repetida cada 2 a 5 min, mas sem ultrapassar 1 mg/kg em 30 min<sup>4</sup> ou uma dose total de 100 mg. Não foram reportadas complicações significativas maternas ou neonatais com estas doses. O efeito secundário mais frequente, nas doses recomendadas, é a sua capacidade para promover o aparecimento de alucinações e disforia. No entanto, grandes doses de ketamina (1,5 a 2 mg/kg) foram associadas a laringoespasmo materno, aumento do tónus uterino, baixos valores de Apgar e depressão neonatal<sup>32</sup>.

## 4.4. Neuroleptoanalgésicos

A utilização destes fármacos, para analgesia do trabalho de parto, é actualmente extremamente rara. Dentro desta categoria, o agente mais conhecido é o droperidol. Este fármaco é muitas vezes usado com grande eficácia, em doses muito pequenas, na terapêutica das náuseas. Em doses maiores, consegue provocar sedação e um estado denominado "neuroleptoanalgesia", quando administrado associado a um opióide (geralmente o fentanyl). Este quadro é semelhante ao estado dissociativo: a parturiente parece estar em transe, com uma aparência tranquila e indiferente ao meio ambiente circundante.

Os efeitos secundários mais frequentes do droperidol são a hipotensão e a depressão respiratória. Curiosamente, a associação de droperidol com fentanyl é menos depressora do ponto de vista respiratório, do que qualquer um dos fármacos dados isoladamente<sup>2</sup>. O droperidol pode, também, se dado em doses elevadas, causar estados disfóricos.

#### 4.5. Inalatórios

Apesar de pouco utilizada nos dias actuais, a analgesia inalatória do trabalho de parto constitui ainda uma alternativa aceitável. Nos Estados Unidos da América, já não se utiliza a analgesia inalatória intermitente durante o TP, mas 6% dos hospitais ainda usam os agentes inalatórios para o período expulsivo<sup>33</sup>. Esta forma de analgesia é mais frequente na Europa e no Canadá, nos centros obstétricos em que a anestesia regional não está disponível. O agente de escolha continua a ser maioritariamente o protóxido de azoto.

A analgesia inalatória não origina um alívio completo da dor grave do TP, mas consegue promover uma analgesia significativa e uma grávida colaborante.

#### 4.5.1. Protóxido de azoto

O protóxido de azoto foi identificado por Joseph Priestley em 1772, tendo sido introduzido na obstetrícia em 1880 por Stanislav Klikovicz. Foi inicialmente utilizado na terapêutica da hiperémese gravídica e, só depois, na analgesia do TP<sup>34</sup>.

A autoadministração da mistura de 50% protóxido de azoto  $(N_2O)$  + 50% oxigénio  $(O_2)$  tem uma eficácia limitada no controlo da dor das contracções uterinas, mas como é praticamente destituída de efeitos adversos quer para a mãe quer para o bebé, o seu futuro na obstetrícia pode ser defendido mais facilmente do que a utilização de opióides, quer como agente isolado (nas mulheres com limiar da dor elevado) quer como terapêutica na fase inicial do TP, antecedendo a analgesia epidural $^{35}$ .

Para maximizar a concentração de  $N_2O$  plasmática e cerebral, a parturiente tem que segurar uma máscara e começar a inalar o gás no início de cada contracção. Os dispositivos existentes fornecem uma mistura de  $N_2O/O_2$  igual a 1:1, e são frequentemente avaliados para evitar a inalação de concentrações elevadas de  $N_2O$  ou de misturas hipóxicas. A eficácia analgésica pode ser melhorada se se proceder a uma administração contínua, via cânula nasal, em adição à inalação por máscara durante as contracções.

Além da sua limitada eficácia, o  $N_2O$  possui outras desvantagens: poluição do meio ambiente; redução da actividade da metionina-sintetase, o que interfere na síntese de deoxitimidina e ácido deoxiribonucleico, originando linhas megaloblásticas na medula óssea e alterações neurológicas $^{36}$ ; apesar de controverso, pode aumentar o risco de aborto espontâneo, infertilidade e outros problemas de saúde, entre os profissionais de sáude expostos $^{37}$ .

Outra questão grave é a possibilidade de provocar hipoxemia. Como não se obtém um alívio total da dor, a grávida pode apresentar uma hiperventilação mediada pela dor, que pode resultar em hipoxia materna e acidose neonatal. A alcalemia desvia a curva de dissociação da hemoglobina para a esquerda, impedindo a libertação de oxigénio para os tecidos maternos e para a circulação fetal<sup>38</sup>. A hipocapnia materna também pode originar uma vasoconstrição umbilical e uteroplacentar.

A administração de  $N_2O$  para analgesia do TP pode causar, igualmente, uma hipoxemia de difusão (g1). A hiperventilação, durante as contracções uterinas, provocam uma absorção e distribuição rápidas do  $N_2O$ . Depois da contracção passar, as grávidas respiram o ar ambiente. O  $N_2O$  é rapidamente eliminado, baixando a pressão parcial alveolar de  $O_2$ , o que leva à hipoxemia. A administração concomitante de petidina (depressor respiratório) ainda aumenta mais o risco de hipoxemia materna $^{39}$ .

O protóxido de azoto não interfere com a actividade uterina $^{34}$ , mas é um depressor directo do miocárdio. No entanto, um estudo efectuado em 1996 mostrou que não se registavam alterações na pressão arterial e frequência cardíaca materna, nem na pressão da artéria uterina, durante a utilização de  $\rm N_2O^{40}$ . Pelo contrário, registou-se uma diminuição na taxa de pulsatilidade dos vasos cerebrais maternos e fetais, indicando um aumento do fluxo sanguíneo cerebral. Apesar de nem a mãe nem o recém-nascido terem sofrido quaisquer efeitos adversos clinicamente detectáveis, os autores sugeriram que este aumento do fluxo sanguíneo cerebral fetal poderia predispor um prematuro, com autorregulação cerebral imatura, a uma hemorragia cerebral por hiperemia cerebral.

#### 4.5.2 Halogenados

Todos os halogenados potentes provocam relaxamento do músculo liso uterino dose-dependente. Com uma concentração alveolar mínima (MAC) de 0,5, tanto o halotano como o enflurano ou o isoflurano diminuem a actividade uterina espontânea, embora o músculo uterino continue a responder à oxitocina<sup>41</sup>. Em maiores concentrações, estes agentes acabam mesmo por diminuir a resposta contráctil uterina à oxitocina.

#### 4.5.2.1. Metoxiflurano

O metoxiflurano foi muito utilizado na analgesia do TP no fim dos anos sessenta e princípio dos anos setenta. Dava uma analgesia mais eficaz do que a mistura de  $N_2O + O_2$ , mas as parturientes ficavam mais sonolentas $^{42}$ . A utilização de metoxiflurano também foi limitada pelo seu potencial nefrotóxico após exposição longa (não há, no entanto, registo desta complicação em parturientes).

#### 4.5.2.2. Enflurano

A inalação intermitente com enflurano foi introduzida na analgesia de parto, depois de um estudo revelar que este agente tinha uma eficácia maior quando comparado com a mistura  $\rm N_2O + O_2^{43}$ . As grávidas ficavam mais sonolentas, mas nunca deixavam de responder aos estímulos verbais. As perdas hemáticas estimadas, os valores de Apgar e a gasimetria do cordão umbilical foram similares nos dois grupos. Não se verificou disfunção renal materna ou fetal. A inalação intermitente de enflurano não aumentou, às 24 h após o nascimento, a concentração materna de fluoreto inorgânico. A concentração do ião no cordão umbilical aumentou ligeiramente. O enflurano não afecta a avaliação neurocomportamental do recém-nascido com 24 h de vida.

#### 4.5.2.3. Isoflurano

O isoflurano tem uma baixa solubilidade no sangue, provocando uma anestesia rápida sem acumulação significativa. Estas propriedades tornam-no num bom agente para a analgesia do TP. O isoflurano oferece uma analgesia satisfatória, sem efeitos adversos na função renal materna ou fetal, nos valores de Apgar ou na avaliação neurocomportamental do recém-nascido. A amnésia materna é rara, quando comparada com o enflurano<sup>44</sup>. Ambos os agentes têm um odor irritativo.

#### 4.5.2.4. Desflurano

O desflurano tem um coeficiente de solubilidade no sangue (0,42) similar ao do protóxido de azoto, e uma MAC entre 6 a 7,25%<sup>45</sup>. Tal como o isoflurano, induz uma analgesia do TP satisfatória, sendo depois eliminado rapidamente. Um estudo realizado em 1995, demonstrou a sua eficácia no alívio da dor durante a segunda fase do TP, sem originar alterações das avaliações do Apgar, neurocomportamentais ou gasimetrias dos recém-nascidos. Também não houve evidência de disfunção renal materna. Cerca de 25% das parturientes referiram amnésia em relação ao período expulsivo<sup>46</sup>.

#### 4.5.2.5. Sevoflurano

O sevoflurano tem um baixo coeficiente de partição sangue:gás (0,69) e uma MAC de cerca de 2%<sup>47</sup>. Estas características tornam-no, teoricamente, um bom agente inalatório para a analgesia do TP. No entanto, são necessários estudos com esse objectivo. Além do mais, o sevoflurano tem um odor menos irritativo do que os outros inalatórios. A utilização de sevoflurano nas cesari-

anas electivas tem sido alvo de inúmeros estudos. De uma forma consensual, observa-se que o sevoflurano e o isoflurano são similares na hemodinâmica, tónus uterino, tempo de despertar e avaliações do recém-nascido. Apesar de se ter associado a este agente um aumento da concentração plasmática do ião fluoreto, não se registaram casos de disfunção renal materna<sup>48</sup>.

Concluindo, sabemos que os fármacos sistémicos endovenosos, intramusculares ou inalatórios constituem uma alternativa relativamente eficaz ao uso de técnicas regionais em grávidas que não aceitam ou não podem ser submetidas às segundas. Estes agentes atravessam a placenta e originam efeitos secundários mais ou menos importantes quer na mãe quer no feto. Mas, com uma administração cautelosa, eles são muito úteis aos profissionais de saúde.

Muitos podem questionar o porquê de algumas mulheres preferirem estas formas de analgesia do TP em vez de uma técnica locorregional. Em primeiro lugar, muitas parturientes não necessitam de uma ausência completa de dor; segundo, muitas preferem evitar uma técnica invasiva como o bloqueio epidural. Muitas parturientes referem que desta forma sentem um maior controlo sobre a situação que estão a viver e se, numa fase mais avançada do TP, acabarem por optar pela técnica regional, esta não está contraindicada.

Mais uma vez, importa referir que não existe uma opção perfeita e igual para todas as grávidas. Também não podemos esquecer que há, pelo menos, duas populações diferentes: o analgésico ideal para o TP, num país do terceiro mundo, pode ser diferente do analgésico para uma grávida que deu entrada num hospital de uma capital de um país industrializado. O leque de escolha, entre as várias alternativas para analgesia do trabalho de parto, é volumoso. Cabe-nos procurar a melhor forma de aliviar a dor de parto apropriada a cada mulher grávida. Tal como o trabalho de parto é um processo dinâmico e progressivo, assim o é este desafio para os anestesistas que trabalham em obstetrícia. O planeamento adequado, com uma informação precisa e clara por parte dos anestesistas, constitui um auxílio precioso na hora de tomar a decisão, que se deseja individual para todas as mulheres.

#### 4.6. Bibliografia

- Huffnagle HJ, Huffnagle SL. Alternatives to Conduction Analgesia. Em: Norris MC (ed). Obstetric Anesthesia. 2<sup>a</sup> ed. Filadélfia: Lippincott, Williams & Wilkins 1999.
- Systemic Medications for Labor Analgesia (Part 1). <a href="http://anesthesiologyinfo.com/articles;">http://anesthesiologyinfo.com/articles;</a> agosto 2002.
- Systemic Medications for Labor Analgesia (Part 2). <a href="http://anesthesiologyinfo.com/articles;">http://anesthesiologyinfo.com/articles;</a> agosto 2002.
- Wakefield ML. Systemic analgesia: opioids, ketamine, and inhalational agents. Em: Chestnut DH (ed). Obstetric Anesthesia Principles and Practice. St Louis: Mosby-Year Book, Inc. 1994:13:340.
- Podlas J, Breland BD. Patient-controlled analgesia with nalbuphine during labor. Obstet Gynecol 1987;70:202.
- McIntosh DG, Rayburn WF. Patient-controlled analgesia in obstetrics and gynecology. Obstet Gynecol 1991;78:1129.
- Gerdin E, Rane A, Lindberg B. Transplacental transfer of morphine in man. J Perinat Med 1990;18:305.
- 8. Way WL, Costley EC, Way EL. Respiratory sensitivity of the newborn infant to meperidine and morphine. Clin Pharm Ther 1965;6:454.
- 9. Physicians' desk reference. Montvale, NJ: Medical Economics Company 1996.
- Caldwell J, Wakile LA, Notarianni LJ, et al. Maternal and neonatal disposition of pethidine in childbirth – a study using quantitative gas chromatography-mass spectrometry. Life Sci 1978;22:589.
- Morrison JC, Whybrew WD, Rosser SI, Bucovaz ET, Wiser WL, Fish SA. Metabolites of meperidine in the fetal and maternal serum. Am J Obstet Gynecol 1976;126:997.
- 12. Belfrage P, Boréus LO, Hartvig P, Irestedt L, Raabe N. Neonatal depression after obstetrical analgesia with pethidine. The role of the injection-delivery time interval and of the plasma concentrations of pethidine and norpethidine. Acta Obstet Gynecol Scand 1981;60:43.
- 13. Kuhnert BR, Kuhnert PM, Philipson EH, Syracuse CD. Disposition of meperidine and normeperidine following multiple doses during labor. II. Fetus and neonate. Am J Obstet Gynecol 1985;151:410.

- Zimmer EZ, Divon MY, Vadasz A. Influence of meperidine on fetal movements and heart rate beat-to-beat variability in the active phase of labor. Am J Perinatol 1988;5:197.
- Sivalingam T, Pleuvry BJ. Actions of morphine, pethidine and pentazocine on the oestrus and pregnant rat uterus in vitro. Br J Anaesth 1985;57:430.
- Olofsson C, Ekblom A, Ekman-Ordeberg G, Hjelm A, Irestedt L. Lack of analgesic effect of systematically administered morphine or pethidine on labour pain. Br J Obstet Gynaecol 1997;104(5):643.
- Craft JB, Coaldrake LA, Bolan JC, et al. Placental passage and uterine effects of fentanyl. Anesth Analg 1983;62:894.
- Rayburn W, Rathke A, Leuschen P, Chleborad J, Weidner W. Fentanyl citrate analgesia during labor. Am J Obstet Gynecol 1989;161:201.
- Atkinson BD, Truitt LJ, Rayburn WF, Turnbull GL, Christensin HD, Wlodaver A. Double-blind comparison of intravenous butorphanol (Stadol) and fentanyl (Sublimaze) for analgesia during labor. Am J Obstet Gynecol 1994;171:993.
- Wilson SJ, Errick JK, Balkon J. Pharmacokinetics of nalbuphine during parturition. Am J Obstet Gynecol 1986;155:340.
- Frank M, McAteer EJ, Cattermole R, Loughnan B, Stafford LB, Hitchcock AM. Nalbuphine for obstetric analgesia. Anaesthesia 1987;42:697.
- Kapila A, Glass PS, Jacobs JR, et al. Measured context-sensitive half-times of remifentanil and alfentanil. Anesthesiology 1995;83:96875.
- Olufolabi AJ, Booth JV, Wakeling HG, et al. A preliminary investigation of remifentanil as a labor analgesic. Anesth Analg 2000;91:6068.
- 24. Saunders TA, Glass PS. A trial of labor for remifentanil. Anesth Analg 2002;94(4):771-4.
- Owen MD, Poss MJ, Dean LS, Harper MA. Prolonged intravenous remifentanil infusion for labor analgesia. Anesth Analg 2002;94:9189.
- Volmanen P, Akural EI, Raudaskoski T, Alahuhta S. Remifentanil in obstetric analgesia: a dose-finding study. Anesth Analg 2002;94:9137.
- 27. Jones R, Degrum A, Stacey RG. Patient-controlled analgesia using remifentanil in the parturient with thrombocytopenia. Anaesthesia 1999;54:4615.
- Zsigmond EK, Patterson RL. Double-blind evaluation of hydroxyzine hydrochloride in obstetric anesthesia. Anesth Analg 1967;46:275.
- Clark RB, Seifen AB. Systemic medication during labor and delivery. Obstet Gynecol Ann 1983:12:165.
- 30. Coalson DW, Glosten B. Alternatives to epidural analgesia. Sem Perinatol 1991;15:375.
- 31. Bramwell S. Systemic medications for labor analgesia. Em: Norris MC (ed). Obstetric Anesthesia. Filadélfia: JB Lippincott 1993:281.
- 32. Little B, Chang T, Chucot L, et al. Study of Ketamine as an obstetric anesthetic agent. Am J Obstet Gynecol 1972;113:247.
- 33. Hawkins JL, Gibbs CP, Orleans M, Martin-Salvaj G, Beaty B. Obstetric anesthesia work force survey, 1981 versus 1992. Anesthesiology 1997;87:135.
- 34. Marx GF, Katsnelson T. The introduction of nitrous oxide analgesia into obstetrics. Obstet Gynecol 1992;80:715.
- 35. Olofsson C, Irestedt L. Traditional analgesic agents: are parental narcotics  $pass\acute{e}$  and do inhalational agents still have a place in labour? Baillièes Clin Obstet Gynaecol 1998;12(3):409-21.
- 36. Mills GH, Singh D, Longan M, O'Sullivan J, Caunt JA. Nitrous oxide exposure on the labour ward. Int J Obstet Anesth 1996;5:160.
- 37. Cheek TG, Gutsche BB. Comment. Surv Anesth 1987;31:276.
- 38. Deckardt R, Fembacker PM, Schneider KTM, Graeff H. Maternal arterial oxygen saturation during labor and delivery: pain-dependent alterations and effects on the newborn. Obstet Gynecol 1987;70:21.
- Norman PH, Kavanagh B, Daley MD. Nitrous oxide analgesia in labour. Anesth Analg 1992;74:222 [abstract].
- Polvi HJ, Pirhonen JP, Efkkola RU. Nitrous oxide inhalation: effects on maternal and fetal circulations at term. Obstet Gynecol 1996;87:1045.
- Marx GF, Kim YL, Lin CC, Halevy S, Schulman H. Postpartum uterine pressures under halothane or enflurane anesthesia. Obstet Gynecol 1978;51:695.
- Rosen M. Recent advances in pain relief in childbirth: inhalation and systemic analgesia. Br J Anaesth 1971;43:837.
- 43. McGuinness C, Rosen M. Enflurane as an analgesic in labour. Anaesthesia 1984;39:24.
- Abboud TK, Gangolly J, Mosaad P, Crowell D. Isoflurane in Obstetrics. Anesth Analg 1989:68:388.
- Rampil IJ, Zwass M, Lockhart S, et al. MAC of 1653 in surgical patients. Anesthesiology 1989;71:269[abstract].
- Abboud TK, Swart F, Qhu J, Donovan MM, DaSilva P, Yakal K. Desflurane analgesia for vaginal delivery. Acta Anaesthesiol Scand 1995;39:259.
- 47. Eger EI. New inhaled anesthetics. Anesthesiology 1994;80:906.
- Gambling DR, Sharma SK, White PF, Van Beveren T, Bala AS, Gouldson R. Use of sevoflurane during elective cesarean birth: a comparison with isoflurane and spinal anesthesia. Anesth Analg 1995;81:90.

# 5. Analgesia do trabalho de parto por bloqueio do neuroeixo ou peridural

PAULO SÁ RODRIGUES

#### 5.1. Introdução

A dor é um dos fenómenos mais perturbadores da condição humana, com expressão física e emocional, ao qual se tem dado, progressivamente, maior relevo ao nível dos cuidados de saúde. Com efeito, a dor é considerada, hoje em dia, como o "quinto sinal vital" ( $Pain: the fifth \ vital \ sign^{TM} - American \ Pain \ Society, 11 de \ Novembro de 1995).$ 

Em 14 de Junho de 2003 (Dia Nacional de Luta Contra a Dor), o Governo português tomou uma iniciativa pioneira a nível europeu, ao "decretar" formalmente a implementação deste conceito nos serviços de saúde. Logo, e assim o aguardamos, em todas as salas de parto de Portugal continental e ilhas.

O parto por via vaginal está normalmente associado a dor e sofrimento físico intenso. Assim, ter um parto sem dor é hoje reconhecido como um direito essencial de todas as grávidas, as quais devem ser educadas nesse sentido.

Recentemente, o Colégio Americano de Obstetrícia e Ginecologia e a Sociedade Americana de Anestesiologia emitiram uma declaração conjunta sobre este assunto, da maior importância em termos de educação para a saúde<sup>1</sup>. Assim, desde que sob vigilância médica e na ausência de contraindicação clínica, o pedido da grávida é um critério suficiente para iniciar de imediato a analgesia do trabalho de parto (TP).

A aplicação deste princípio só terá sucesso se os profissionais de saúde e as grávidas forem adequadamente esclarecidos sobre a evidência actual: a analgesia "precoce" não parece ter qualquer influência negativa sobre a evolução do trabalho de parto, nomeadamente no que diz respeito à incidência de parto distócico, e a efeitos sobre o feto ou recém-nascido ou sobre a mãe<sup>2</sup>.

De todos os métodos de analgesia de parto disponíveis, o mais solicitado pelas grávidas (cerca de 60%, nos EUA) é a analgesia por técnica de bloqueio do neuroeixo ou peridural<sup>3</sup>. A qualidade da analgesia por estes métodos é muito superior à proporcionada pela analgesia endovenosa com opióides<sup>46</sup>.

Assim, neste capítulo procuraremos transmitir alguns dos conceitos que pautam a nossa actuação individual nesta área e usando estas técnicas, na maternidade de um hospital central (Hospital de Santa Maria) – com um número estável de aproximadamente 3.100 partos/ano – e na sala de partos do Hospital da Cruz Vermelha Portuguesa (aprox. 1.400 partos/ano).

#### 5.2. O papel do anestesiologista da sala de partos

Nos tempos actuais, o anestesiologista é, necessariamente, um dos membros **residentes** da equipa de saúde maternoinfantil da sala de partos. A sua integração nesta equipa exige o conhecimento profundo dos aspectos anatómicos, fisiológicos e fisiopatológicos inerentes à grávida, ao feto e ao parto –

incluindo a cardiotocografia fetal – e uma experiência adequada no manejo anestésico e cuidados intensivos de situações de "catástrofe" (p. ex. hemorragia pós-parto, a actual causa de morte mais frequente).

A diferenciação técnica na execução das técnicas de anestesia regional – normalmente o mais "valorizado" pelos que nos circundam – é, em nossa opinião, um aspecto secundário: apresenta uma curva de aprendizagem clássica, dependente do tempo e do número de casos, e posteriormente requer uma prática regular de forma a manter no valor mínimo as complicações.

Ao anestesiologista da sala de partos pede-se ainda uma tolerância elevada ao stress e um esforço de empatia e conforto regular da grávida, mesmo na presença dos casos mais "difíceis". Comparativamente à grande maioria das áreas de actuação do anestesiologista, esta é, sem dúvida, uma daquelas onde necessitamos de desenvolver e manter uma grande capacidade de relação interpessoal e de gestão adequada de situações de "crise" do foro emocional ou social. Adicionalmente, ao anestesiologista da sala de partos pede-se ainda que seja um educador: das grávidas e dos demais utentes, dos colegas médicos e enfermeiros, e dos internos das especialidades.

#### 5.3. O consentimento esclarecido

É por todos reconhecido a relevância deste tema, pelo respeito que nos deve merecer a pessoa humana e o seu direito à informação, e pelos aspectos medicolegais envolvidos. Várias abordagens são possíveis, desde a consulta de anestesia pré-parto, estruturada, até ao diálogo breve, mas necessariamente esclarecedor, antes do início da técnica. Chamamos a atenção para o facto de, muita vezes, a grávida apenas pretender "algo ou alguém" que lhe alivie a dor aguda intolerável, sem que esteja adequadamente informada sobre os métodos de analgesia disponíveis. E que lhe é sempre possível alegar que, no momento em que foi abordada, a violência da dor e a labilidade emocional a ela associada não permitiram outra opção que não a de "aceitar" o que lhe tinha sido proposto – "é só uma picadinha na coluna"... expressão tão frequente, nas salas de partos.

Uma abordagem segura, convicta e "acutilante" em termos da selecção da informação relevante, se possível na presente de uma ou mais testemunhas, permite tornear, quase sempre, o medo, ansiedade e segurança.

## 5.4. Quando iniciar um método de analgesia do trabalho de parto por via peridural?

È da nossa experiência que, entre muitos dos profissionais de saúde ligados ao período periparto, ainda existe a convicção firme de que a analgesia peridural deve ser iniciada a partir de um valor específico de dilatação cervical, que varia entre os 3 a 5 cm, consoante as "correntes". A sugestão seria a de que, caso a analgesia fosse iniciada antes, a incidência de parto por cesariana ou parto distócico vaginal aumentaria. Esta concepção resulta dos dados fornecidos por alguns estudos casocontrolo, de observação, não aleatórios, utilizando protocolos de fármacos e técnicas muito desajustadas da realidade actual, para além de diferentes metodologias de condução obstétrica do trabalho de parto<sup>7.9</sup>. Ao invés, existe um importante conjunto de evidências, resultantes de estudos prospectivos e aleatórios, que mostram não haver diferença significativa nas taxas de cesariana e parto distócico vaginal, se a analgesia for iniciada antes dos 3 cm de dilatação cervical<sup>10-13</sup>. Mais ainda, técnicas mais recentes como a analgesia combinada subaracnoideia-epidural parecem incrementar o número de partos vaginais eutócicos<sup>14</sup>.

É da nossa experiência pessoal que o momento ideal para iniciar a analgesia peridural é aquele em que **a grávida**, devidamente informada sobre

a provável inocuidade da mesma sobre o decurso do trabalho de parto (induzido ou espontâneo), **decide solicitar a nossa intervenção**. Ainda na nossa experiência pessoal, parece ser efectivamente irrelevante o grau de dilatação cervical, salvaguardada a decisão obstétrica de que o trabalho de parto será sempre para "avançar"!

## 5.5. Existem pré-requisitos ou condições impeditivas da realização da técnica?

Não nos alongaremos muito neste item, até porque o mesmo não é consensual em algumas das suas alíneas. Apenas acrescentamos algumas considerações sobre um aspecto que nos preocupa particularmente, carecendo de acções eficazes de educação para a saúde e mudança efectiva de atitudes. Referimo-nos à necessidade ou não de jejum durante o trabalho de parto.

As técnicas modernas de analgesia de parto, sendo bastante seguras, raramente condicionam situações que colocam a grávida em risco de aspiração do conteúdo gástrico. Assim, as recomendações actuais da Sociedade Americana de Anestesiologia são as de se autorizar a ingestão de fluidos simples em quantidades moderadas, durante todo o trabalho de parto<sup>15</sup>. Esta recomendação é ainda suportada por um estudo recente que revela que a ingestão de bebidas isotónicas reduz a incidência de cetose materna associada ao jejum prolongado, não aumentando o volume gástrico ou a frequência de náuseas e vómitos, sendo ainda muito apreciada pelas grávidas<sup>16</sup>.

## 5.6. Como eu faço a analgesia peridural para o parto vaginal

#### 5.6.1. Aspectos essenciais da anatomia e fisiologia materna

O útero apresenta inervação torácica baixa e lombar, envolvendo as raízes nervosas de **T10 a L2** no primeiro estádio do trabalho de parto (fase latente e activa da dilatação). No final do primeiro estádio e durante os segundo e terceiro estádios (período expulsivo e saída da placenta), para além das raízes de **T10 a L2** são também envolvidas as raízes sagradas de **S2 a S4**<sup>2</sup>.

A grávida de termo "saudável" apresenta alterações fisiológicas da água corporal, que se caracterizam por um aumento do volume circulante efectivo. Assim, existe um quadro típico de hipervolemia. A pressão arterial sistólica é, normalmente, mais baixa do que no início da gravidez, e é muito frequente encontrar grávidas em início de trabalho de parto que, em decúbito lateral, apresentam valores de TA sistólica entre os 80 a 100 mmHg, sem repercussões sobre o bem-estar fetal.

#### 5.6.1.1. Posicionamento; material

Qualquer que seja a técnica escolhida, a nossa opção pessoal é invariavelmente a de colocar a grávida em decúbito lateral – DL – (indiferente o lado, aquele para onde a grávida já esteja eventualmente posicionada), com a cabeceira da cama a 0° ou a < 5°. Esta posição, tradicionalmente indicada como envolvendo maior dificuldade técnica, é aparentemente mais cómoda para a grávida, assegurando ainda uma maior estabilidade do tronco. Adicionalmente, não existe compressão dos vasos femorais, situação que dificulta o retorno venoso dos membros inferiores. Em DL, a identificação da linha mediana, por vezes difícil nas grávidas obesas, é conseguida pela palpação descendente das apófises espinhosas a partir das vértebras torácicas – de fácil identificação mesmo nas obesas – até se atingirem as vértebras lombares.

O material a utilizar deve ser adequado ao morfotipo: existem agulhas de 11 ou 12 cm para as senhoras com grande panículo adiposo... por outro lado, recomendamos vivamente a familiarização com diversos tipos de agulhas e seringas, de forma a não se verificar a situação "absurda", por vezes existente, de colegas que não aplicam a técnica porque apenas têm disponível seringas de baixa resistência em PVC...

#### 5.6.1.2. Analgesia sequencial (subaracnoideia-epidural)

É a técnica que utilizamos, hoje em dia, em cerca de 90% dos casos. É particularmente apropriada para as situações de grande agitação por dor intensa ou muito frequente (<2 a 3 min de intervalo), ou nos casos de primíparas que se apresentam na sala de partos na fase final (8 a 10 cm de dilatação cervical) do primeiro estádio. Com efeito, se o parto pode ocorrer de forma rápida, por vezes nestes casos o segundo estádio é bastante prolongado, e a presença do cateter epidural será então de grande importância.

Adicionalmente, é nossa convicção pessoal, ainda não demonstrada, mas corroborada por outros investigadores<sup>17</sup>, de que o tempo total do primeiro estádio do trabalho de parto é menor após a utilização desta técnica.

Uma grávida álgica tem uma probabilidade elevada de se movimentar, mesmo que ligeiramente, caso tenha dor intensa no momento em que a agulha de Tuohy está colocada no espaço epidural. Na técnica sequencial "clássica" (agulha por dentro de agulha), é nesta fase que o anestesiologista aguarda, por vezes "pacientemente", o refluxo de licor na agulha 27G. Assim, o risco de laceração da duramáter pela agulha de Tuohy aumenta consideravelmente.

Estes riscos reduzem-se exponencialmente, através da técnica por nós utilizada, de grande rapidez e simplicidade de execução, a seguir descrita:

Prepara-se um campo para um bloqueio subaracnoideu. Usando uma agulha 27G ou 29G, por abordagem paramediana (pela aparente redução da incidência de cefaleias pós-punção, usando esta via de abordagem<sup>18,19</sup>) ao nível de L5-L4 ou L4-L3 ou L3-L2 – efectua-se um bloqueio analgésico subaracnoideu. O fármaco usado habitualmente, e sempre num volume total de **3 ml**, é um de entre:

- 5 mg de ropivacaína (2,5 ml da solução de 2 mg/ml) + (opção A ou B de opióide)
- 2,5 mg de levobupivacaína (1 ml da solução a 2,5 mg/ml) + 1,5 ml de SF + (opção A ou B de opióide)
- **Opção A** de opióide: 2,5 μg de sufentanil (0,5 ml da solução a 5 μg/ml)
- Opção B de opióide: 25 µg de fentanil (0,5 ml de fentanil)

A injecção é efectuada em decúbito lateral e cabeceira da cama a 0°, podendo ser rápida. Habitualmente, 60 a 240 s após a injecção existe um alívio de 60 a 90% da dor. O bloqueio sensitivo alcança facilmente, no nível superior, T8 a T10. O nível inferior é habitualmente S4 ou S5. Globalmente, a solução parece ter um comportamento do tipo isobárico. Nas soluções com opióide, apenas existe parestesia dos membros inferiores, habitualmente com bloqueio motor Bromage 0 ou 1. Não há também habitualmente qualquer tipo de alteração hemodinâmica, sendo que por norma não necessitamos de preenchimento vascular com cristalóides ou colóides. É frequente prurido ligeiro a moderado. O efeito da analgesia dura habitualmente 90 a 120 min.

O intervalo de tempo em que se aguarda o efeito da injecção subaracnoideia é utilizado para, calmamente, preparar o material para a colocação do cateter epidural, pela técnica clássica, com abordagem mediana ou paramediana. Caso o

parto não ocorra até ao final do efeito da analgesia subaracnoideia, inicia-se então uma analgesia por via epidural. Habitualmente utilizamos a técnica de bólus internitentes, com ropivacaína 2 mg/ml, 10 a 15 ml a cada 90 min, aproximadamente.

A ropivacaína apresenta, em nossa opinião, uma superior diferenciação do bloqueio sensitivomotor, comparativamente à levobupivacaína. Nomeadamente, na fase final do trabalho de parto, consegue-se uma sensação de "pressão" perineal que faz com que a grávida sinta que, de alguma forma, "está a ser mãe" – ou seja, a ter um bebé sentindo "alguma coisa"...

Sempre que temos material disponível, aplicamos o método de PCEA (patient controlled epidural analgesia), com uma solução de ropivacaína 1 mg/ml + fentanil 2 µg/ml, e o seguinte protocolo:

Modo: PCEA Contínuo: 0 Bólus: 15 ml *Lockout*: 15 min

Max. 2 bólus em cada 60 min.

Este método, até agora, tem-se revelado aparentemente de boa qualidade e grande aceitação pelas grávidas, carecendo ainda de validação, a qual está em curso.

#### 5.6.1.3. Analgesia por bloqueio epidural

Por nós utilizada, hoje em dia, apenas:

- Para "antecipação" de analgesia, em situações de difícil gestão dos recursos humanos na sala de partos – ou seja, coloca-se o cateter numa fase de maior disponibilidade do anestesiologista, de forma a assegurar o início da analgesia no momento adequado e sem tempos de espera.
- Em grávidas que tenham tido cefaleias pós-punção da dura-máter (PDPH), em técnica anterior.

Reforçamos que, em casos seleccionados, achamos aceitável a colocação do cateter epidural previamente ao início da indução do trabalho de parto ou em situação de rotura espontânea de membranas sem contractilidade regular, em grávida de termo.

A técnica epidural já foi descrita acima, sendo "clássica". Sempre que a bomba de PCEA esteja disponível, esse é o método por nós eleito.

#### 5.6.1.4. Analgesia por bloqueio subaracnoideu

De grande qualidade e eficácia na multípara que se apresenta com um trabalho de parto muito rápido, ou chega à sala de partos com 8 a 10 cm de dilatação. A qualidade da analgesia é excelente, permitindo até a realização de uma eventual curetagem/dequitadura manual ou instrumental. Naturalmente que permite a realização de todos os tipos de parto instrumental. Os fármacos utilizados, num volume total de 3 ml, estão descritos acima.

#### 5.7. Algumas complicações da analgesia peridural

Seleccionamos duas complicações relativamente frequentes no nosso quotidiano:

 A dor lombar, referida pelas puérperas desde alguns dias até meses após o parto. Assim, está hoje aparentemente demonstrado que não existe associação deste fenómeno com as técnicas de analgesia peridural<sup>20,21</sup>.  A incidência de punção acidental da dura-máter ocorre, segundo as séries, de 0,7 a 3%, com uma incidência de PDPH (post-dural puncture headache) superior a 70%<sup>22,23</sup>.

Sobre este último fenómeno, salientamos que, no tempo actual, não é aceitável a presença de residentes de anestesia nas salas de parto, sem um treino mínimo nas técnicas de anestesia regional aí realizadas – não é tolerável que aprendam a técnica em modelos humanos vivos, em situação de intensa dor aguda. Existem, no mercado, modelos sintéticos de grande qualidade que permitem um treino bastante favorável.

#### 5.8. Conclusão

A analgesia peridural é o método mais eficaz, e aparentemente seguro, de analgesia do trabalho de parto. O critério relevante para determinar o início da mesma é o pedido da grávida, não existindo demonstração de alteração do curso do parto com o início "precoce" da analgesia.

Torna-se fundamental educar eficazmente os profissionais de saúde e a população, de forma a mudar as atitudes sobre o parto e a dor.

Sendo a dor o "5º sinal vital" e a dor do parto uma das mais intensas da experiência humana, é imprescindível que, em todas os locais onde estes ocorram, esteja sempre disponível um anestesiologista com a experiência adequada no alívio da dor aguda do parto.

Quando tal não seja possível, porque não oferecer à grávida a possibilidade de ser transferida de imediato para um local onde exista, 24 h/24 h, 365 dias por ano, um serviço de "dor aguda do parto"?

#### 5.9. Bibliografia

- ACOG Committee Opinion number 269 February 2002. Analgesia and cesarean delivery rates. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2002;99:369-70.
- Eltzschig HK, Lieberman ES, Camann WR. Regional anesthesia and analgesia for labor and delivery. N Engl J Med 2003:348:319-32.
- Kannan S, Jamison RN, Datta S. Maternal satisfaction and pain control in women electing natural childbirth. Reg Anesth Pain Med 2001;26:468-72.
- Halpern SH, Leighton BL, Ohlsson A, Barrett JF, Rice A. Effect of epidural vs parenteral opioid analgesia on the progress of labor: a meta-analysis. JAMA 1998;280:2105-10.
- Sharma SK, Sidawi JE, Ramin SM, Lucas MJ, Leveno KJ, Cunningham FG. Cesarean delivery: a randomized trial of epidural versus patient-controlled meperidine analgesia during labor. Anesthesiology 1997;87:487-94.
- Ramin SM, Gambling DR, Lucas MJ, Sharma SK, Sidawi JE, Leveno KJ. Randomized trial of epidural versus intravenous analgesia during labor. Obstet Gynecol 1995;86:783-9.
- Lieberman E. No free lunch on labor day. The risks and benefits of epidural analgesia during labor. J Nurse Midwifery 1999;44:394-8.
- 8. Rogers R, Gilson G, Kammerer-Doak D. Epidural analgesia and active management of labor: effects on length of labor and mode of delivery. Obstet Gynecol 1999;93:995-8.
- Seyb ST, Berka RJ, Socol ML, Dooley SL. Risk of cesarean delivery with elective induction of labor at term in nulliparous women. Obstet Gynecol 1999;94:600-7.
- Chestnut DH, McGrath JM, Vincent RD Jr, et al. Does early administration of epidural analgesia affect obstetric outcome in nulliparous women who are in spontaneous labor? Anesthesiology 1994;80:1201-8.
- Chestnut DH, Vincent RD Jr, McGrath JM, Choi WW, Bates JN. Does early administration of epidural analgesia affect obstetric outcome in nulliparous women who are receiving intravenous oxytocin? Anesthesiology 1994;80:1193-200.
- Chestnut DH. Does epidural analgesia during labor affect the incidence of cesarean delivery? Reg Anesth 1997;22:495-9.
- Segal S, Su M, Gilbert P. The effect of a rapid change in availability of epidural analgesia on the cesarean delivery rate: a meta-analysis. Am J Obstet Gynecol 2000;183:974-8.
- Effect of low-dose mobile versus traditional epidural techniques on mode of delivery: a randomised controlled trial. Lancet 2001;358:19-23.
- Practice guidelines for obstetrical anesthesia: a report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetrical Anesthesia. Anesthesiology 1999;90:600-11.

- Kubli M, Scrutton MJ, Seed PT, O'Sullivan G. An evaluation of isotonic "sport drinks" during labor. Anesth Analg 2002;94:404-8[table of contents].
- 17. Tsen LC, Thue B, Datta S, Segal S. Is combined spinal-epidural analgesia associated with more rapid cervical dilation in nulliparous patients when compared with conventional epidural analgesia? Anesthesiology 1999;91:920-5.
- Hatfalvi BI. Postulated mechanisms for postdural puncture headache and review of laboratory models. Clinical experience. Reg Anesth 1995;20:329-36.
- Kempen PM, Mocek CK. Bevel direction, dura geometry, and hole size in membrane puncture: laboratory report. Reg Anesth 1997;22:267-72.
- 20. Russell R, Dundas R, Reynolds F. Long term backache after childbirth: prospective search for causative factors. BMJ 1996;312:1384-8.
- 21. Howell CJ, Dean T, Lucking L, Dziedzic K, Jones PW, Johanson RB. Randomised study of long term outcome after epidural versus non-epidural analgesia during labour. BMJ 2002;325:357.
- Norris MC, Leighton BL, DeSimone CA. Needle bevel direction and headache after inadvertent dural puncture. Anesthesiology 1989;70:729-31.
- 23. Safa-Tisseront V, Thormann F, Malassine P, et al. Effectiveness of epidural blood patch in the management of post-dural puncture headache. Anesthesiology 2001;95:334-9.

## 6. Anestesia para cesariana

Rosário Fortuna

A tremenda evolução sofrida pela anestesia e analgesia em obstetrícia nos últimos 20 anos exige que façamos frequentes reflexões sobre a nossa prática profissional quotidiana. Verdades que pareciam incontestáveis há apenas alguns anos, como as indicações da anestesia geral, são permanentemente postas em causa<sup>1</sup>. Por outro lado, a negligência em procedimentos básicos de rotina é causa frequente de acidentes e complicações nesta área tão susceptível<sup>23</sup>.

Trabalhar com uma população maioritariamente jovem e saudável, que tem em média um ou dois filhos e investe o máximo em cada gravidez, nela depositando um mundo de expectativas e que, por isso mesmo, tolera mal qualquer tipo de fracasso, é para nós anestesistas um desafio sem dúvida compensador quando o resultado é uma mãe feliz com o seu recém-nascido saudável, mas um pesadelo quando algo não corre bem.

Assim, nunca é demais chamar a atenção, especialmente dos colegas ainda em formação, para a importância da existência de protocolos e regras de conduta numa prática anestésica actualizada, segura e de qualidade<sup>4</sup>.

A elaboração de protocolos e regras de conduta, tão contrários à rebeldia, ao improviso e ao marialvismo lusitano, tem por base a análise e registo rigorosos dos actos prestados e sua repercussão no bem-estar da pessoa em causa.

Ora a área dos "registos" também não encanta muito os médicos portugueses, não sendo os anestesistas excepção, e muito menos quando se trata de registos de morbilidade e mortalidade. Daí que quando queremos avaliar a repercussão da anestesia na área da Obstetrícia, tenhamos que nos socorrer de instrumentos de trabalho como os "Inquéritos Confidenciais à Mortalidade Materna" do Reino Unido. A publicação destes inquéritos bianuais induziu uma alteração da atitude dos anestesistas obstétricos da Grã-Bretanha, que se repercutiu na Europa e no resto do mundo<sup>5-7</sup>.

Esta mudança radical de atitude, nomeadamente perante a anestesia regional, durante muito tempo encarada como o maior perigo para a obstetrícia e a partir de certa altura como a solução de quase todos os seus problemas, foi acompanhada duma evolução farmacológica e técnica, sem a qual não se poderia efectuar.

De facto, se foi importante, por exemplo, a "redescoberta" há cerca de 20 anos, da existência de receptores opióides a nível medular que, ao permitirem a anestesia e analgesia obstétricas com doses muito mais baixas de anestésicos locais, a fizeram sair da chamada "Idade das Trevas", essa revolução não seria possível sem um paralelo desenvolvimento de técnicas e materiais. Das agulhas e cateteres cada vez mais finos, mais resistentes e maleáveis e menos traumáticos, bem como da evolução e qualidade de toda uma panóplia de monitorização, depende muitas vezes o êxito das nossas *performances* – longe vão os tempos em que para fazer as sequenciais eram propostas como grande novidade *kits* com agulhas de Tuohy 16G standard, com agulhas "bico de lápis" 26G<sup>9-11</sup>.

Gostaria de lembrar que o facto de nos basearmos maioritariamente em referências inglesas ou americanas para estabelecermos as nossas regras de conduta e os nossos protocolos não nos deve fazer abdicar do nosso espírito crítico. Devemos tirar proveito da experiência dos países de vanguarda, evitando sempre que possível os erros que eles precisaram de cometer, usando assim a desvantagem em nosso favor, mas ter consciência que o decalque dos protocolos e soluções dos britânicos ou dos americanos não resolve todos os nossos problemas.

A nossa população não tem as mesmas características físicas nem os mesmos padrões culturais dos anglo-saxões. As condições logísticas não são as mesmas. O número de partos por ano e a percentagem de cesarianas também não são semelhantes, tal como não o são as complicações e acidentes mais comuns.

Como em qualquer situação que se coloca quotidianamente a um médico, cada caso é único, tendo que ser avaliado como tal e, sobrepondo-se à rigidez dos protocolos mas sem nunca esquecer as regras da boa prática, é imprescindível o **bom senso**, qualidade fundamental dum anestesista.

Esta revisão bibliográfica procurou abranger os centros mais significativos em termos de anestesia em obstetrícia na Europa e EUA. Não pretende ser exaustiva, mas sim dar uma perspectiva e fornecer referências para posterior pesquisa, sobre o leque de opções técnicas e farmacológicas do anestesista perante a cesariana na actualidade, trazendo à discussão controvérsias e novos problemas surgidos na última década<sup>12-13</sup>.

#### 6.1. Anestesia para cesariana

O que nos faz optar por uma determinada técnica?

Perante uma cesariana, vamos pesar coisas tão diferentes como meios técnicos, logísticos, médicos em geral e obstétricos em particular, condicionantes emocionais, culturais e medicolegais de cada caso e, perante a prática de cada um, escolher a técnica que dê mais garantias de proporcionar à mãe e filho(s) o melhor resultado – é uma **escolha única** mas que cada um de nós tem que saber justificar coerente e consistentemente.

Escolher uma técnica tem, pois, várias componentes, umas dependentes do anestesista, outras do binómio mãe-filho e outras ainda da instituição onde a cesariana se realiza<sup>14</sup>, sendo a taxa de cesarianas e destas a percentagem de urgentes (\*mais de 60% no nosso caso) uma dessas componentes.

#### Nota:

Sempre que referenciada, a "nossa experiência" reporta-se à do Serviço de Anestesia da Maternidade Júlio Dinis (MJD), nos anos de 1999-2002 e é assinalada com um asterisco\*.

A incidência de cesarianas a nível mundial apresenta grande diversidade, variando de valores inferiores a 10% em países como a Holanda a superiores a 40% em alguns centros de alto risco dos EUA, vários países da América Latina e Portugal – \*41,2%.

Alguns artigos americanos justificam o aumento da taxa de cesarianas no seu país, dos 4-6% na década de 60 para os valores actuais referidos, pela diminuição proporcional da mortalidade perinatal. O mesmo não aconteceu na nossa instituição nos últimos 4 anos, já que aqui, ao contrário dos EUA, a taxa de mortalidade perinatal mais baixa (7,2/1.000) correspondeu à taxa de cesarianas também mais baixa (34%) no ano de 2000 e a mais alta taxa de cesarianas (41,2%), em 2001, que se manteve em 2002, correspondeu à mortalidade mais alta (9,7/1.000).

Outro factor que influencia a escolha da técnica, e que tem a ver com ela própria, é o tipo de complicações mais frequentes a ela associadas <sup>15-20</sup>.

Na MJD, num total de 1.778 cesarianas em 2002, houve uma taxa de complicações de 4% – 75 casos – de gravidade variável. Directamente ligadas à anestesia geral estiveram implicados 69% dos casos – dos quais 4 intubações impossíveis, que obrigaram a alteração de técnica sem complicações posteriores e 1 aspiração de vómito, também com evolução benigna. Relacionadas com as locorregionais estiveram 29% das complicações, maioritariamente vómitos e hipotensão, todas de carácter temporário e benigno, o que, aliás, faz com que em muitos centros não sejam considerados como uma complicação mas sim um "inconveniente".

Embora qualquer técnica anestésica seja susceptível de complicações, é quase consensual que as mais frequentemente relacionadas com a anestesia locorregional (hipotensão, náuseas/vómitos) são menos graves que as associadas à anestesia geral (intubação impossível, aspiração de vómito).

A aspiração pulmonar de conteudo gástrico continua a ser um dos quadros mais temidos pelos anestesistas, cuja gravidade é por si só capaz de os fazer optar por uma técnica locorregional.

Os cuidados para minimizar os riscos de aspiração não devem, no entanto, estar confinados exclusivamente às candidatas a uma anestesia geral, pois convem não esquecer que, acidentalmente, qualquer locorregional pode acabar em geral ou numa doente sem reflexos.

Assim, as recomendações para diminuição da acidez do conteúdo gástrico nas candidatas a cesariana são comuns para qualquer tipo de anestesia:

- 6 a 8 h de jejum na cesariana programada\*;
- 2 doses de bloqueador dos receptores H2 de histamina (cimetidina ou ranitidina), ou de inibidor da bomba de protões (lansoprazol) por via oral na cesariana programada e a mesma administração, profiláctica, em caso de trabalhos de parto de "risco";
- uma dose de bloqueador H2 endovenosa em caso de cesariana urgente\*;
- 30 ml de citrato de sódio oral antes de todas as cesarianas\*;
- aspiração do conteúdo gástrico antes do fim da cesariana sob anestesia geral;
- evitar comida com grandes pedaços e/ou ácida no trabalho de parto\*.

As recomendações de cateterismo venoso periférico com um bom calibre (18 ou 16G), posicionamento – inclinação de 15° <sup>21</sup> –, preenchimento com solução não glicosada, vantagens do aquecimento activo durante a cesariana <sup>22</sup> e monitorização são também comuns à anestesia geral e locorregional. O preenchimento prévio a uma raquianestesia para cesariana tem algumas especificidades, parecendo ser mais eficazes os colóides e os meios mecânicos (enfaixamento dos membros inferiores) que a administração de cristalóides<sup>23</sup>.

A task force de anestesia obstétrica da Associação Americana de Anestesia<sup>24</sup> recomenda, no âmbito da preparação pré-cesariana, que seja reforçada a comunicação entre obstetra e anestesista, confirmando uma redução de morbilidade maternofetal sempre que é feita uma avaliação pré-operatória, para a qual aquela colaboração é fundamental. Nessa avaliação não devem ser esquecidos os antecedentes anestésicos, especialmente os relacionados com cesarianas anteriores, a tensão arterial e um exame físico com particular atenção à via aérea e às costas.

Quanto ao interesse dum hemograma completo perioperatório, as opiniões divergem quanto à sua eficácia na redução do risco de complicações relacionadas com a anestesia, embora sejam unânimes em reconhecer a importância da contagem de plaquetas nos casos de hipertensão na gravidez.

O jejum no trabalho de parto é outro assunto polémico que nos pode orientar a escolha da técnica.

Parece não ser evidente a relação entre o tempo de jejum e o risco de náusea/vómito. Por outro lado, é consensual hoje em dia que a ingestão de líquidos "simples" (água, sumos sem polpa, bebidas gaseificadas, chá, café) durante o trabalho de parto aumenta o conforto e a satisfação maternas, sendo o **volume** de líquidos ingerido menos importante do que o **tipo de líquido**. Quanto a sólidos é consensual a proibição, variando o período de jejum recomendado entre as 6\* e as 8 h.

Embora esta maior permissividade quanto à quebra de jejum seja reservada às parturientes sem riscos adicionais de aspiração (como obesidade mórbida, diabetes ou via aérea difícil) e sem risco aumentado de cesariana (por cesareana anterior ou CTG não tranquilizador), em obstetrícia nunca se sabe se um trabalho de parto "normal" vai ou não acabar no BO, pelo que não é de estranhar que nos apareçam cada vez mais grávidas candidatas a cesariana sem o habitual NPO.

E se somarmos estes riscos que mais assustam o anestesista, começamos a entender a razão da preferência por uma técnica locorregional.

O facto destas técnicas deixarem a mãe acordada, permitindo usufruir muito mais do momento do nascimento, para além de estarem associadas a um menor comprometimento fetal, em muito contribuiu para a sua popularidade.

As **técnicas locorregionais**, bem como as misturas de fármacos usadas mais frequentemente, não serão aqui descritas em detalhe e reporta-se o seu aprofundamento para as referências bibliográficas<sup>25-37</sup>, apenas se referindo algumas notas sobre polémicas, consensos ou alertas.

Por ordem decrescente de popularidade quanto ao seu uso em cesariana, temos várias alternativas:

- O bloqueio subaracnoideu simples, pela sua rapidez de instalação e qualidade de analgesia, especialmente desde a adição de opióides aos anestésicos locais, é o bloqueio que dá melhores condições ao cirurgião e suscita menos queixas de desconforto durante os estiramentos da extracção fetal. \*Representa 41,5% das nossas locorregionais para cesariana.
- O bloqueio epidural inversamente, pela sua lenta instalação está na maior parte das vezes reservada às situações em que o cateter epidural já estava instalado, era comprovadamente funcionante e a cesariana não é emergente \*51,1% (70% das quais vinham da analgesia de parto, pelo que de facto representam 15% das locorregionais feitas no BO).
- A técnica sequencial (ou epirraqui) tem vindo a ganhar adeptos por associar a rapidez de instalação à possibilidade de continuar a analgesia no pós-operatório \*7,4%.
- Os cateteres raquídeos (cateter no espaço subaracnoideu, ou espinal) permitem uma instalação lenta do bloqueio subaracnoideu e, prolongada no tempo como na epidural, pela existência do cateter. \*Não existem na MJD.

#### Não esquecer:

- Mesmo as misturas "mais rápidas" usadas por via epidural necessitam um mínimo de 15 min para funcionar.
- Não há consenso quanto à "fórmula química" e modo de administração da dose-teste por via epidural, pelo que qualquer droga injectada neste espaço deve ser encarada como dose-teste (injectada lenta, fraccionada e com as doses espaçadas).

- As cefaleias pós-punção da dura, CPPD, ocorrem com mais frequência após uma epidural, com uma ocorrência mínima de 1% e em muito percentagem maior nos centros com ensino de internos. Ocorrem numa percentagem variável mas em muito menor escala após os BSA, dependendo especialmente do tipo e calibre da agulha usada – ponta de lápis ou bizel atraumático, entre 25 e 27G<sup>19-20</sup>.
- O tipo de anestésicos locais usados varia muito com a preferência do anestesista mas também com a disponibilidade comercial dos fármacos em cada país<sup>27-33</sup>.
- A complexidade e o maior tempo de montagem das sequenciais tornam-nas indicadas em cesarianas de rotina, sem complicações.
- A adição de opióides aos anestésicos locais quer por via epidural quer subaracnoideia melhorou incrivelmente a qualidade da anestesia para cesariana diminuindo paralelamente as doses de cada um e respectivos efeitos laterais.
- As diferentes características de lipossolubilidade dos opióides mais usados em obstetrícia levam a diferentes indicações: a morfina, por ser pouco lipossolúvel, tem um efeito de instalação mais lento e mais prolongado que a torna mais indicada para a analgesia do pós-operatório. O fentanil e sufentanil estão mais indicados, pela sua lipossolubilidade e menor tendência para o atingimento rostral, para o uso intraoperatório (maior rapidez de início de acção e menor tendência para causar depressão respiratória.
- Os efeitos laterais mais importantes dos opiáceos são o **prurido**, as **náuseas** e a **retenção urinária**. O prurido não é sensível à acção dos antihistamínicos mas sim à da nalorfina (o agonista/antagonista que o alivia sem tirar o efeito analgésico) e do propofol (20 mg e.v.), sensivelmente com o mesmo efeito antipruriginoso e em muitos locais mais acessível que a nalorfina<sup>38-39</sup>. A retenção urinária, pelo seu potencial em provocar problemas urodinâmicos crónicos, faz recomendar a algaliação por 24 h no pós-operatório, ou até que se torne incómoda (o que ocorrer primeiro).

As **contraindicações absolutas** da anestesia regional são poucas (recusa da técnica ou infecção do local da punção), mas as **relativas** devem estar sempre presentes quando ponderamos os riscos/benefícios duma geral em relação a uma locorregional:

- doença cardíaca grave (com débito cardíaco fixo);
- trombocitopenia / estados de hipocoagulabilidade;
- bacteriemia;
- cirurgia prévia ou patologia ortopédica grave na zona da punção;
- pressão intracraniana aumentada;
- antecedentes de hemorragia maciça (placenta prévia anterior).

A **anestesia geral** continua, no entanto, a ser uma técnica muito comum (\*61%) em muitos centros. As instituições em que isso acontece têm perante os médicos internos de anestesia a grande responsabilidade de fazer o treino desta técnica com o rigor com que a têm praticado desde sempre. Só esse facto tem permitido manter o seu nível de eficácia e segurança com resultados que se afastam largamente dos números de morbilidade e mortalidade dos países em que as técnicas locorregionais são a opção quase exclusiva da anestesia para cesariana.

Se a opção for uma anestesia geral, é consensual que seja feita com uma indução sequencial rápida:

- pré-oxigenação com O<sub>2</sub> a 100% durante 3 min (ou 3 inspirações profundas)\*;
- indução rápida da inconsciência (com tiopental 4-5 mg/kg ou propofol 1,5-2 g/kg)\*;
- relaxante de acção rápida a succinilcolina\* 1,5-2 mg/kg normalmente limitado a 100 mg;
- pressão cricóide (manobra de Sellick) assim que comece a perda de consciência executada por alguém experiente\*40-41;
- intubação e insuflação imediata do cuff\*;
- remoção da pressão cricóide e verificação da boa colocação do tubo\*;

#### Não esquecer:

- as grávidas, devido à diminuição da sua capacidade residual funcional e ao maior consumo de oxigénio, iniciam hipoxia aos 3 min (em vez dos 8 das não grávidas);
- a incidência duma intubação falhada na grávida (1/250) (\*4/1.000) é 10 vezes maior que na população em geral;
- embora haja já alguma experiência no uso de máscaras laríngeas em cesarianas programadas<sup>42</sup> estas não são propostas pela maioria da literatura mundial como 1ª opção de intubação na cesariana de emergência;
- se for possível a ventilação por máscara, a máscara laríngea é a 1<sup>a</sup> opção alternativa à intubação falhada;
- a traqueostomia/cricotiroidotomia de emergência são soluções que requerem kits e exercícios de "crise" actualizados;
- os endoscópios de fibra óptica, além de não existirem em todo o lado, também exigem prática de utilização.

Este é, evidentemente, o pior cenário possível. Admitindo que acontece sem que nenhuma destas alternativas possa solucionar o problema (por não estarem disponíveis no momento ou por não haver suficiente prática para a sua execução), podemos deparar com o pior dilema possível para o anestesista.

Caso se trate duma cesariana emergente, com sofrimento fetal agudo, com um anestesista experiente, é lícito fazer uma anestesia sob máscara facial, com pressão cricóide feita por alguém experiente, até ao acordar.

No entanto, é também lícito optar pela segurança materna em detrimento do feto e não arriscar a continuação duma anestesia geral sem uma protecção eficaz da via aérea.

Esta visão catastrófica foi, em grande parte, e como já se referiu, responsável pela popularidade das técnicas locorregionais, mas não devemos esquecer nunca o lugar da anestesia geral e o perigo que constitui ela cair em desuso. Nos países em que isso aconteceu<sup>43</sup> o número de acidentes com anestesia geral é incomparavelmente maior que naqueles que mantiveram a sua prática regular.

Para a baixa de popularidade desta técnica não podemos também deixar de considerar que:

- a passagem dos agentes anestésicos através da placenta para a corrente sanguínea fetal provoca um grau variável de sedação no recém-nascido;
- o uso de uma anestesia mais superficial para evitar a sedação fetal levou a uma grande frequência de fenómenos de awareness, que se tornaram uma das mais frequentes razões de processos legais de queixa materna;

 a analgesia do pós-operatório, bem como o estado de consciência, são reconhecidamente de pior qualidade que nas técnicas regionais.

#### 6.2. Indicações da anestesia geral para cesariana

- recusa de anestesia regional;
- contraindicação para anestesia regional;
- bloqueio regional de má qualidade;
- várias tentativas falhadas de anestesia locorregional (o número a partir do qual a tentativa é contraproducente varia com o treino do anestesista e a situação em causa).

A pré-eclâmpsia já não aparece como indicação para anestesia geral<sup>1</sup>, mantendo-se a indicação para esta técnica apenas na presença de alterações da coagulação. As técnicas locorregionais – epidural ou raqui – são ambas consideradas seguras e preferíveis à geral.

E, por último, será que podemos antever uma intubação difícil?

Normalmente, as difíceis são as que não se conseguem prever. Enumeramse, no entanto, os factores que estatisticamente estão ligados a uma maior probabilidade de intubação difícil:

- obesidade:
- incisivos superiores protuberantes;
- retrognatismo;
- má abertura da boca;
- edema facial.

#### 6.3. Bibliografia

- Hood DD, Curry R. Spinal versus Epidural Anesthesia for Cesarean Section in Severely Preeclamptic Patients. Anesthesiology 1999;90:1276-82.
- Hawkins JL, et al. Obstetric Anesthesia Work Force Survay, 1981 versus 1992. Anesthesiology 1997;87:135-43.
- Panchal S, et al. Maternal Mortality during Hospital Admission for Delivery. Anesth Analg 2001;93:134-41.
- Guidelines for Obstetric Anaesthesia Services. OAA; Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland.
- 5. Best Practice and Research Clinical Obstetrics and Gynaecology. 2001;15(1):127-43.
- Palot M. Césarienne: techniques d'anesthésie et soins post-opératoires. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2000;29(Suppl 2):96-107.
- Obstetric analgesia and anesthesia. ACOG Practice Bulletin nº 36, July 2002 American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) 409 12th Street, SW – PO Box 96 920 Washington, DC 20 090-6 920.
- Gogarten W, Van Aken H. A century of Regional Analgesia in Obstetrics. Anesth Analg 2000;91:773-5.
- 9. Westbrook J. An evaluation of a spinal/epidural needle set. Anesthesia 1992;47:990-2.
- Herbstman CH. An In Vivo Evaluation of 4 Spinal Needles Used for the Combined Spinal-Epidural Technique. Anesth Analg 1998;86:520-2.
- Vallejo MC. Postdural Puncture Headache: A Randomized Comparison of five Spinal Needles in Obstetric Patients. Anesth Analg 2000;91:916-20.
- Avidan Michael S, et al. Low complication rate associated with Cesarean Section under Spinal Anesthesia for HIV-1-Infected Women on Antiretroviral Therapy.
- 13. Douglas MJ. Epidural anesthesia in 3 parturients with lumbar tattoos. Can J Anaesth 2002;49(10):1057-60.
- Johnson D, et al. Hospital practice more than specialty influences the choice of regional or general anesthesia for cesarean section. Can J Anaesth 2002;49(9):954-7.
- Macarthur A, et al. Is Epidural Anesthesia in labor associated with chronic low back pain? Anesth Analg 1997;85:1066-70.
- 16. Aouad MT, et al Does pregnancy protect against intrathecal Lidocaine-induced Transient Neurologic Symptoms? Anesth Analg 2001;92:401-4.

- Frölich M, Caton D. Baseline heart rate may predict hypotension after spinal anesthesia in prehydrated obstetrical patients. Can J Anaesth 2002;49(2):185-9.
- Angle P, et al. Second stage pushing correlates with headache after unintencional dural puncture in parturients. Anesth 1999;46(9):861-6.
- Duffy P. The epidural blood patch. Resolving the controversies Review Article. Can J Anaesth 1999;46(9):878-86.
- Safa-Tisseront V, et al. Effectiveness of Epidural Blood Patch in the Management of Post-Dural Puncture. Headache Anesthesiology 2001;95(2).
- Jones S, et al. Comparison of measured and estimated angles of table tilt at Caesarean section. BJA 2003:90(1):86-7.
- 22. Horn EP, et al. Active Warming during Cesarean Delivery. Anesth Analg 2002;94:409-14.
- 23. Morgan PJ, et al. The Effects of an increase of central blood volume before Spinal Anesthesia for Cesarean Delivery: A Qualitative Systematic Review. Anesth Analg 2001;92:401-4.
- 24. Practice Guidelines for Obstetrical Anesthesia. A Report by A.S.A Task Force on Obstetrical Anesthesia. Anesthesiology 1999;90:600-11.
- Eisenach JC. Combined Spinal-Epidural Analgesia in Obstetrics. Anesthesiology 1999;91:299-302.
- Choi DH, et al. Comparison of combined spinal epidural anesthesia and epidural anesthesia for cesarean section. Acta Anaesthesiol Scand 2000;44:214-9.
- 27. Hallworth, R. Fernando et al. Comparison of intrathecal and epidural diamorphine for elective Caesarean section using a combined spinal-epidural technique. Br J Anaesth 1999;82(2):228-32.
- Chung C-J, et al. Hyperbaric Spinal Ropivacaine for Cesarean Delivery: a Comparison to Hyperbaric Bupivacaine. Anesth Analg 2001;93:157-61.
- Khaw K, et al. Spinal Ropivacaine for Cesarean Section a dose finding study. Anesthesiology 2001:95:1346-50.
- Khaw K, et al. Spinal Ropivacaine for Cesarean Delivery: A comparison of Hyperbaric and plain Solutions. Anesth Analg 2002;94:680-5.
- Sarvela J, et al. A double-blinded, randomized comparison of intrathecal and epidural morphine for elective cesarean delivery. Anesth Analg 2002;95:436-40.
- 32. Cowan CM, et al. Comparison of intrathecal fentanyl and diamorphine in addition to bupivacaine for Caesarean section under spinal anaesthesia. BJA 2002;89(3):452-8.
- Meininger D, et al. Intrathecal fentanyl, sufentanyl, or placebo combined with hyperbaric mepivacaine 2% for parturients undergoing elective cesarean delivery. Anesth Analg 2003;96:852-8.
- 34. Setayesh A, et al. The Trendlenburg position increases the spread and accelarates the onset of epidural anesthesia for Cesarean Section. Can J Anesth 2001;48(9):890-93.
- 35. Lim YJ, et al. Coiling of lumbar epidural catheters. Acta Anaesthesiol Scand 2002;46:603-6.
- Køhleret F, et al. Effect of delayed supine positioning after induction of spinal anaesthesia for caesarean section. Acta Anaesthesiol Scand 2002;46:441-6.
- Birnbach DJ. Comparison of Povidone Iodine and Duraprep fpr skin disinfection in parturients. Anesthesiology 2003;98:164-9.
- 38. Borgeat A, Stirnemann HR. Ondansetron is effective to treal spinal or epidural morphine induced pruritus? Anesthesiology 1999;90(2).
- Charuluxananan S, et al. Nalbuphine versus propofol for treatment of intrathecal morphineinduced pruritus after cesarean delivery. Anesth Analg 2001;93:162-5.
- Schmidt A, et al. Practice and knowledge of cricoid pressure in southern Sweden. Acta Anaesthesiol Scand 2001;45:1210-4.
- Wong DT. What is the minimum training required for Successful Cricothyroidotomy? A study in Mannequins. Anesthesiology 2003;98:349-53.
- Tae-Hyung, et al. The laryngeal mask airway is effective (and probably safe) in selected healthy parturients for elective Cesarean section Prospective study of 1067 cases. Can J Anesth 2001;48(11):1117-21.
- Barnardo PD, Jenkins JG. Failed tracheal intubation in obstetrics: a 6-year review in a UK region. Anaesthesia 2000;55:685-94.

## 7. Analgesia para pós-operatório de cesariana

José António Damásio

#### 7.1. A história

A cesariana é um dos mais antigos procedimentos cirúrgicos descritos. Scipio Africanus (273 a 183 aC) descreve o nascimento do 1º César romano como tendo sido extraído do ventre da mãe. A prática desta cirurgia acompanhavase inevitavelmente da morte materna, tendo apenas como objectivo a salvação do recém-nascido, de acordo com a lei romana, *Lex Sesarea*.

Remonta a 1500 a primeira descrição de cesariana com êxito, por Jacob Nufer, após tentativas infrutíferas de parto por via vaginal. Contemporaneamente, Rousset publica o primeiro tratado sobre esta técnica cirúrgica descrevendo 15 cesarianas efectuadas com sucesso, sendo este autor o primeiro a usar a designação de cesariana.

Durante os dois séculos seguintes esta cirurgia sofreu grande incremento, mas em virtude da técnica cirúrgica não contemplar a sutura uterina, a mortalidade materna manteve-se elevadíssima, acima dos 50%.

Em 1882, Snger e Kehrer desenvolvem uma alteração à técnica, propondo a sutura uterina após extracção do feto, verificando-se assim uma descida importante na mortalidade materna, mantendo-se contudo em níveis muito elevados.

Só a partir da 2ª metade do século XX, com a introdução dos novos conceitos de assepsia e o advento da antibioterapia a cesariana passou a ser um procedimento cirúrgico seguro tanto para o feto como para a mãe.

Na civilização ocidental, apesar de todas estas evoluções tecnicocientíficas, o factor materno foi sempre subestimado até às últimas 4-5 décadas, pois apesar do objectivo para a execução da cesariana ter evoluído ao longo dos tempos, salvação do feto na Era Romana, apenas o baptismo do recémnascido vivo ou morto, segundo os princípios cristãos das Idades Média e Moderna e posteriormente a salvação de ambos, o bem-estar materno no período perioperatório acabou por ser sempre subvalorizado.

Com o desenvolvimento do conceito, binómio mãe-filho, das últimas décadas e uma melhor compreensão dos mecanismos da dor e o seu efeito deletério no pós-operatório (Quadro 1), associado ao desenvolvimento de novos fármacos e técnicas analgésicas, o factor materno do referido binómio valorizou-se, procurando-se tanto quanto possível o seu bem-estar no perioperatório associado a elevados índices de gratificação materna.

O particularizar a analgesia do pós-operatório da cesariana assume actualmente um cariz tão importante, como importante tem sido o aumento da sua incidência ao longo das últimas décadas.

Contrariando o máximo global recomendado pela OMS (Organização Mundial de Saúde), que preconiza os 15%, a nossa realidade situa-nos entre os 20 e 45%, pelo que nunca será de mais realçar a sua importância relativamente aos nascimentos.

O gradativo aumento observado na cesariana parece ser decorrente de fenómenos multifactoriais, nomeadamente:

- Desinformação da sociedade (casal) sobre os benefícios para o binómio maternofetal do processo natural de nascimento.
- 2. Impreparação psicológica e cultural da mulher para o parto vaginal.
- 3. Falha da qualidade de informação durante o período pré-natal.
- 4. Medo de sentir dor durante o parto.
- 5. Valorização da formação cirúrgica do médico obstetra.
- Maneira intervencionista e tecnicista de alguns profissionais, actuando sem um verdadeiro fundamento científico.
- 7. Comodidade e controle da equipa médica.
- 8. Falha na fiscalização do cumprimento de uma política de saúde.

Independentemente das motivações para este aumento da incidência da cesariana, somos no nosso dia-a-dia confrontados com um maior número de puérperas a quem temos o dever e obrigação de proporcionar um bem-estar no pós-operatório tão bom quanto possível.

Tabela 1. Consequências da dor pós-operatória mal controlada		
Cardiovasculares	Aumento da FC, TA, consumo de ${\rm O}_2$ , parecimento de arritmias e patologia isquémica em grávidas	
Respiratórias	predispostas, etc.  Diminuição da CV, CRF, hipoventilação alveolar, possibilidade de microatelectasias e infecções respiratórias	
Gastrintestinais	Diminuição do tónus muscular, vasoconstrição esplâncnica, íleo	
Genitourinárias	Diminuição global do tónus muscular, retenção urinária	
Hemostáticas	Imobilidade pode predispor a ocorrência de fenómenos tromboembólicos	
Endocrinometabólicas	Atraso no início do aleitamento e constelação de respostas endocrinometabólicas que acompanham a dor aguda	
Psicossociais	Mais lenta reinserção social, laboral e familiar, sensação de dependência e depressão reactiva	
Económicas	Aumento de custos institucionais com aumento de tempo de internamento	

#### 7.2. Os fármacos

Quando se fala na analgesia do pós-operatório da cesariana, apesar de apresentar algumas particularidades, tem de ser sempre enquadrada num âmbito mais global, onde se insere a dor pós-operatória na sua generalidade.

Os fármacos utilizados e a monitorização clínica dessa mesma analgesia, terão sempre de obedecer a rigorosos critérios clínicos e científicos, que extravasam qualquer tipo de cirurgia em particular.

Podemos, então, na generalidade, referir os aspectos básicos do tratamento da dor pós-operatória:

 Eleição do fármaco mais adequado à intensidade da dor e ao tipo de paciente.

- Dosagem em função do peso, estado físico, idade, patologias prévias e tratamentos concomitantes.
- 3. As vias de administração endovenosa ou regional contínua, são de eleição.
- Os intervalos de administração devem regular-se segundo a semivida do fármaco (doses intermitentes).
- 5. Devem ser sempre consideradas as interações medicamentosas.
- É fundamental contar com fármacos coadjuvantes (ansiolíticos, antieméticos, laxantes, etc.).
- Prevenção, avaliação, valorização e vigilância tanto dos efeitos adversos da analgesia instituída, como da sua eficácia.

Sem perdermos de vista estes conceitos farmacológicos básicos, também, na generalidade, as técnicas e os fármacos mais utilizados para essa mesma analgesia são:

#### 1. Analgesia endovenosa

- a) Intermitente.
- b) Contínua (infusão simples, bombas elastoméricas ou seringas perfusoras).
- c) PCA.

Os fármacos mais utilizados serão opióides (morfina e meperidina) ou analgésicos não opióides (paracetamol, tramadol, AINE ou metamizol magnésico).

#### 2. Epidural

- a) Intermitente.
- b) Contínua (bombas elastoméricas ou seringas perfusoras).
- c) PCEA.

Os fármacos mais utilizados são opióides (morfina, fentanil ou sufentanil) e/ou anestésicos locais (ropivacaína ou levobupivacaína).

#### 3. Combinada

Epidural associada a endovenosa.

#### 7.3. A forma

Neste caso particular da cesariana, o método utilizado, de analgesia para o pósoperatório, acaba sempre por estar dependente da técnica anestésica utilizada para a execução da mesma. Assim, verificamos que se a anestesia for geral ou "raqui", o método a utilizar será o endovenoso, enquanto, se a técnica anestésica for epidural ou sequencial, a analgesia será preferencialmente epidural ou combinada.

I . Anestesia geral ou raquianestesia

A analgesia do pós-operatório será preferencialmente endovenosa, podendo-se recorrer às várias formas de administração e a vários fármacos. Os mais utilizados são:

- 1. Morfina (isolada ou em associação)
  - **a)** Intermitente (2 a 4 mg 4/4 ou 6/6 h)
  - **b)** Contínua (10 a 20 mg/24 h)
  - c) PCA

Usualmente associam-se outros analgésicos não opióides, com o objectivo duma melhor eficácia, diminuição da dosagem de morfina utilizada e consequentemente os seu efeitos adversos, nomeadamente:

- i. Propacetamol, 2 g (diluídos em 100 cc SF acorrer em 15-30 min) 6/6 h ou SOS
- ii. Metamizol magnésico, 2 g, lento, 8/8 h ou SOS
- iii. Tramadol, 100 mg (diluídos em 100 cc SF acorrer em 15-30 min) 8/  $8\ h$  ou SOS
- iv. AINE (cetorolac 30 mg 8/8 h ou diclofenac 50 mg 12/12 h) se não existem contraindicações (aleitamento materno)

Desvantagens: depressão respiratória (rara), prurido, náuseas e vómitos, sedação, relentamento intestinal ou retenção urinária, dose-dependente.

- 2. Propacetamol, 2 g 6/6 h e/ou
- 3. Metamizol magnésico, 2 g 8/8 h e/ou
- **4. Tramadol,** 100 m 6/6 h (doses intermitentes) ou 400 mg/24 h (perfusão contínua).

Desvantagens: o tramadol encontra-se frequentemente associado a náuseas e vómitos, enquanto o metamizol magnésico tem sido relacionado com fenómenos de depressão medular, nomeadamente, agranulocitose, leucopénia e trombocitopenia.

#### II. Anestesia epidural ou sequêncial

A analgesia, quando estas são as técnicas anestésicas, baseia-se predominantemente na utilização do cateter epidural. Tanto quanto possível, esta deve ser uma via preferencial, em virtude da sua elevada eficácia, proporcionando uma precoce interacção mãe-filho e globalmente um maior índice de gratificação materno em relação à própria maternidade.

Podemos, tal como anteriormente, recorrer às várias formas de administração (intermitente, contínua ou PCEA), bem como a vários tipos de fármacos. Os mais utilizados são:

- 1. Morfina (s/ conservante)
  - a) Intermitente: 3 a 5 mg 12/12 h
  - b) Bomba perfusora ou elastomérica: 4 a 6 mg/24 h
  - c) PCEA

Desvantagens: depressão respiratória (rara), prurido, sedação, náuseas e vómitos, relentamento intestinal e retenção urinária, dose-dependente.

#### 2. Anestésico local (AL)

Ropivacaína (2 mg/ml) ou levobupivacaína (2,5 mg/ml) são os A.L mais frequentemente utilizados, devido a sua longa duração e menores efeitos secundários sistémicos.

- a) Contínua: 6 a 15 ml/h
- b) PCEA

Desvantagens: bloqueio motor e retenção urinária, concentração-dependentes.

#### 3. AL + morfina (s/ conservante)

Utilizam-se soluções de AL em menores concentrações, como ropivacaína (1 mg/ml) ou levobupivacaína (1,25 mg/ml), associadas a morfina.

- a) Contínua: 2 a 4 mg de morfina na anterior concentração de AL/24 h
- b) PCEA

Desvantagens: as mesmas dos AL e morfina. Em virtude destas serem concentração e dose-dependentes, a sua incidência bem como intensidade será menor.

#### 4. AL + fentanil ou sufentanil

Soluções com as mesmas concentrações de anestésico local associadas a fentanil ou sufentanil (1-2 /ml).

a) Contínua: 6 a 10 ml/h

#### b) PCEA

Desvantagens: tal como a anterior, dos opióides e anestésicos locais, mas de menor incidência e intensidade.

Está descrita a utilização por via epidural, para além dos fármacos anteriormente citados, da **metil-prednisolona** (s/ conservante) em perfusão contínua (80 a 120 mg/24 h), associada a opióides, com diminuição da dosagem dos mesmos e dos seus efeitos secundários, aliada a uma melhor qualidade analgésica.

Frequentemente, associam-se fármacos endovenosos (**analgesia combinada**) com o objectivo de diminuir os efeitos secundários associados aos opióides e/ou anestésicos locais e melhorar a sua eficácia duma forma global, utilizando-se isoladamente ou em associação os seguintes:

- Propacetamol, ou
- Metamizol magnésico, ou
- Tramadol ou
- AINE (quando não existe contraindicação).

Para uma analgesia eficaz e um pós-operatório gratificante, tão importante como os fármacos utilizados ou a sua forma de administração, estará uma vigilância clínica apertada de modo a avaliar, valorizar e registar a eficácia da mesma, bem como prevenir os seus possíveis efeitos adversos.

Não foi objectivo deste trabalho, analgesia do pós-operatório da cesariana, apresentar soluções ou mesmo protocolos para uma situação cada vez mais comum nas nossas maternidades. Fizemos, assim, uma abordagem alargada e simples do tema, deixando em aberto um vasto leque de possibilidades que se nos deparam, tanto de fármacos como das suas formas de utilização, tendo como meta apenas a segurança e o bem-estar da puérpera.

#### 7.4. Bibliografia

- 1. Bonica JJ, Mcdonald JS. Principles and Practice of Obstetric Analgesia and Anesthesia. 1995. 2ª ed.
- 2. Miller RD. Anesthesia. 2000. 5ª ed.
- 3. Nimmo WS. Anaesthesia. 1994. 2ª ed.
- 4. Stoelting RK, Miller RD. Basics of Anesthesia. 2000. 4a ed.
- 5. Ostheimer GW. Manual of Obstetric Anesthesia. 1992. 2ª ed.
- 6. Reynolds F. The effects on the baby of maternal analgesia and anesthesia. 1993.
- 7. Refresher Courses in Anesthesiology. The American Society of Anesthesiologists. 1999. Vol 27.
- 8. Practice Guidelines for Obstetric Anesthesia, a Report by the American Society of Anesthesiologists, Task Force on Obstetrical Anesthesia, 1999.

## A Segunda Navegação Aspectos Clínicos da Ética na Dor Oncológica

#### Manuel Silvério Marques

Assistente graduado de Hematologia do IPOFG SA-CROL





Manuel Silvério Marques, é Assistente Graduado de Hematologia Clínica no Centro Regional de Oncologia de Lisboa do Instituto Português de Oncologia de Francisco Gentil SA, onde, em 1989, fundou e foi responsável pela posteriormente extinta Comissão de Garantia de Qualidade e criou, em parceria com outro colega, a Unidade de Cuidados Hematológicos Intensivos.

De Agosto de 1992 a Dezembro de 1993, exerceu também as funções de Adjunto do Director Clínico daquela Instituição.

Ainda em 1993, foi designado membro da Comissão de Verificação da Idoneidade dos Serviços da Zona Sul da sua especialidade.

Profundamente empenhado no estudo e reflexão sobre o ser humano enquanto Indivíduo, tem dedicado a sua vida ao estudo da Ética e exercido várias funções com ela relacionadas, como foi o caso do Conselho Nacional de Ética para as Ciências da Vida, da qual foi membro entre 1996 e 2002.

Doutorou-se em 2002, com 19 valores, pela Faculdade de Medicina de Lisboa, dissertando sobre a "Clínica enquanto Ciência do Indivíduo" e é, desde 2003, Professor Auxiliar da Cadeira Introdução à Medicina.

Para trás, fica um vastíssimo curriculum marcado por cerca de 100 comunicações, trinta publicações de artigos científicos, a publicação de um livro em 1999 e colaboração em mais dezoito (sendo quatro internacionais), para além de do exercício do cargo de Docente Convidado da Cadeira Arte Médica da Faculdade de Medicina da Universidade da Beira Interior e Docente Convidado das Cadeiras de Ética e Bioética da ESSUA (Aveiro).

### Prefácio

Talvez a maior razão para a preocupante impreparação de um grande número de clínicos na abordagem sofrimento e da dor, seja a forma como as escolas médicas e o ensino das especialidades têm escrupulosamente evitado o desenvolvimento curricular nesta área.

A confusão de que a Dor é apenas um sintoma e que, como tal, o seu tratamento está ao alcance de qualquer médico em qualquer circunstância, está demasiado difundida e é bem reveladora do desconhecimento sobre o assunto.

Trata-se, aliás, de um fenómeno que não é apenas nacional, pese embora a expressão que ele assume no nosso País e que, nas palavras de Ben Rich, representa um verdadeiro "cultivar e propagar" da ignorância.

R. B. Edwards, da "Joint Commission for the Creditation of Health Care Organizations (JACHO)", defende que esta ignorância constitui um verdadeiro problema ético, se os profissionais não respeitarem duas obrigaçies morais: a primeira, a de assumir como um dever não induzir nem permitir dor e sofrimento para além daquele que é absolutamente inevitável; a segunda, a de tudo fazer, dentro dos limites do conhecimento médico corrente e dos recursos disponíveis, para aliviar toda a dor e todo o sofrimento.

O mesmo autor não hesita em afirmar que o modo como se encara e trata a dor constitui, na actualidade, o mais gritante exemplo da disparidade que existe entre o estado actual do conhecimento médico e a prevalecente forma de exercer a clínica.

É inegável que, nos dias de hoje, continua a dominar o modelo curativo de medicina que leva a que muitos médicos, perante o esgotamento de soluções terapêuticas para o tratamento dos seus doentes, promovam a sua retirada por nada mais terem a oferecer.

Emerge assim a ideia de que a medicina curativa é analítica e racionalista, enquanto que a medicina da dor ou a medicina paliativa são humanistas e personalizantes, do mesmo modo que a primeira privilegia a objectividade científica, desvalorizando a experiência subjectiva do doente e a segunda o sofrimento e a afectação da qualidade de vida.

Como dizia Cassel, "os corpos não sofrem, quem sofre são os doentes". Do mesmo modo, pode acrescentar-se que os corpos são o local da doença, mas são as pessoas que experimentam a sensação de doença.

A morte tende a assumir-se, perante o modelo da medicina curativa, como um inimigo ao qual se deve resistir até que essa resistência se torne demonstravelmente inútil.

Este posicionamento não ajuda a que a postura perante a dor se modifique de maneira a não ser encarada como um mal menor e a permitir constituir-se como uma prioridade, podendo a cultura do modelo do moderno Hospital conduzir a um ambiente hostil para um pronto e efectivo controlo da dor.

Impunha-se por isso que a *Biblioteca da Dor* dedicasse um espaço às questões éticas da clínica da Dor e é isso que Manuel Silvério Marques faz neste volume, com um original estilo literário associado a uma enorme competência e sólida bagagem cultural, ensinando-nos, com os invulgares conhecimentos que tem nesta matéria, a reflectir sobre o assunto, levando-nos, como viajantes, à redescoberta do corpo e dos mundos morais.

José Manuel Caseiro

## Índice

1.	Introdução	102
2.	Cartas de marear	103
3.	Primeira navegação: redescobrindo o corpo	107
	3.1. Introdução	107
	3.2. A passagem dos limites?	111
	3.3. As sensações dos antigos	115
	3.4. Indicadores somáticos	117
	3.5. Racionalidades morfológicas	121
	3.6. De corpo presente	123
4.	Segunda navegação: pelos mundos morais	128
	4.1. Introdução	128
	4.2. A mesma cruel lisonja?	130
	4.3. Aspectos da dor e do sofrimento na clínica	136
	4.4. Pura passibilidade	140
	4.5. Pura impossibilidade?	144
	Resumo	148
<b>5.</b>	Conclusão: de bombordo	150
6	Riblingrafia	154

Bambo (o sapo) – p. 60: Bambo "Mal gatinhava ainda nas beiradas do charco onde nascera, já o corpo lhe pedia mundo"; "Na maneira de fitar o interlocutor... mostrava claramente que não abria o coração antes de saber a quem"; p. 66: Tio Arruda..."Ao lado da sua serenidade e do seu apego à terra, do que dela havia de essencial – o dom de fecundar e parir –, ia conseguindo auscultar as imponderáveis palpitações da seiva ... Numa curiosidade progressiva, verificava com espanto que, além da fome, havia outras verdades..."; p. 67: "... Baboseiras todos as sabiam dizer. Do esforço de descer ao coração das coisas, é que nenhum era capaz [...]".

Cega-Rega (a cigarra) – p. 87: "Não era a vontade que a fazia vibrar. Era o corpo, possesso de contentamento, que, num espasmo total, estridentemente glorificava a própria perfeição atingida"; p. 89: "O Poeta! ... Até que enfim lhe aparecia um irmão!... Um irmão que sabia que cantar era acreditar na vida e vencer a morte" (Torga, Bichos, 12ª ed. Coimbra. Gráfica de Coimbra 1982).

"[...] In science today, carefully designed randomized experiments and tests of hypotheses are often the only trusted avenues to gaining knowledge. Other formal research methods, such as case-control or cohort studies, are also trusted to provide insights. However, the art of medical care involves a continuing, individualized search in which the physician tries to match incomplete scientific knowledge of disease and treatment with incomplete knowledge about particular patients and local care systems. Physicians do not often know the way but find it step by step, inductively learning from experience caring for real patients [...]" (J. Lynn, et al. Ann Int Med 2002;137).

## 1. Introdução

O objectivo deste estudo é questionar formas de vida e proporcionar conceitos e argumentos para sabermos justificar a actuação nas escolhas (elementares porque de aprendiz) éticas e/ou filosóficas que encontramos no dia a dia da medicina, em especial na prática hematooncológica. Traduzem uma visão pessoal nascida da inquietação moral e da exigência de racionalidade nas decisões: para alguns, são temas segundos em relação à competência e à experiência indispensáveis aos profissionais na abordagem dos muitos e terríveis problemas clínicos que uma visão compreensiva do cancro suscita; mas são temas primeiros na ordem lógica – de que falamos quando falamos do corpo doente?; de que falamos quando falamos de ética clínica? A dor tem sido justamente o sintoma / a síndrome paradigmático/a neste campo. Tal como a voz, a dor tem uma imediatidade irresistível: ou se entra ou não se entra nela; como a evidência é index sui et veri. Entendo-a, com P. Wall, não apenas como uma sensação, à semelhanca da fome e da sede, mas como uma tomada de consciência de um plano de acção para a evitar<sup>1</sup>. Espero ir além, e examino o sofrimento, a passibilidade, a possibilidade, a doença crónica e as condições do seu tratamento curativo e paliativo – vejo-os como uma exigência de ética clínica. Neste sentido é, também, uma segunda viagem.

Wall, 1999, p. 50.

### 2. Cartas de marear

Ele tem uma variante da anemia de células falciformes: desde há 12 anos que três, quatro vezes ao ano, tem a anunciada crise: vidros dentro de si, nos ossos, nos músculos, toma-se-lhe o peito, custa-lhe respirar... o medo da dor, a dor psíguica é horrível... As estratégias de tratamento da dor nesta situação (uso de morfina em casos "não malignos" e em criancas e jovens...) supõe prévia formação interior (há tracos de personalidade sadomasoguistas...?) e incluem a compreensão da tolerância, da dependência e da adicão, a adequada informação (doente e família), a confiança (é o acreditar no doente), a avaliação correcta da dor (escalas), a avaliação da família (suportes...), o rigor (acribia e coragem) no tratamento, a capacidade de identificar os doentes "difíceis" (equacionar nestes, em especial, registo diário da dor, adjuvantes não opióides, métodos não-farmacológicos)<sup>2</sup>.

Em carne viva, assim ficou a sua alma após o falecimento da C.... a ferida daquela perda não mais cicatrizou. Levou muitos meses em trabalho de luto, entrou em depressão...<sup>3</sup> Aceitemos que o lado subjectivo desta dor ou da dor da crise aguda da drepanocitose é a dolência. Julgo que a dor/dolência nos seres humanos é caracterizável como estado mental não tético, sem representação<sup>4</sup>, em modo de emergência, ligado a uma dialética de atraccão-aversão, associado a subrotinas identitárias e à constituição da autoimagem e do sentimento de si.

Dor/dolência como crença <sup>5</sup>		
Direcção causal	corpo-mente	
Direcção de preenchimento	mente-corpo	
Direcção da "presentação"	mente-corpo	
Situação representada	sentido e referente	
Representação incorrecta	possível	

A dor põe o corpo enquanto encarnação do si no mundo, a dolência supõe o afecto como introjecção do mundo em si<sup>6</sup>. Mergulhar em tais abismos, descobrir o sentido desses sentires, viajar - com um bom guia - por essas ilhas misteriosas e esses portos

- Turk, 2002.
- Casarett 2001
- Vários investigadores têm sublinhado que a dor, ao contrário do desejo, não tem ponto fixo nem ponto de referência, um objecto de correspondência no mundo exterior. Cassel, 1999; Parkin, 1999.
- Apresentação necessariamente "dogmática" (e confessadamente inspirada na obra Intentionality, de John Searle).
- Valerie Hardcastle (1999, p. 119) sublinha, a propósito, que o que provoca a dor fantasma é um "esquematismo" (esquema ou frame) que ocorre também na dor crónica.

abandonados, é, para muitos, a condição da superação do sofrimento e, até, a  $ars\ moriendi^7$ .

Estranho ofício este, o de médico, onde foi (e é) lícito fazer mal para alcancar o bem. Para o explicar, citam-se normalmente as categorias ou instituições fundadoras da medicina em muitas culturas antigas e modernas – a poluição (impureza), a catarse (purga), o fármaço (veneno) -, e a forma especial de pensamento de xamãs e médicos: é pensamento analógico e pensamento da passagem<sup>8</sup>: passagem entre pathos e logos, visível e invisível, necessário e contigente, todo e parte. individual e universal, força e forma, intransitivo e transitivo<sup>9</sup>. Com outros, formulei a hipótese de que a medicina nasceu, como a religião, na teoria de René Girard, da dualidade originária da violência e da purificação<sup>10</sup>. A medicina hipocrática é, creio, simultaneamente, a herdeira da *mimesis* sacrificial das religiões antigas e a mais feroz competidora da violência sagrada. Uma singular resposta terá levado ao apagamento desta origem ambivalente e perigosa do pharmakon, a saber, a decisão de fixar com acribia as etiologias e as terapêuticas dos males; outra, bem mais inesperada (pelo andar das coisas entre nós), terá sido o valor dado à filantropia, à solicitude e à responsabilidade pessoal pelos actos praticados. Em especial, pelos que violavam o juramento da seita e as regras da arte. As regras, a jura e as crenças subjacentes são cartas de marear em mundos morais locais, novos e nunca vistos.

No sistema xamânico, precursor do sistema hipocrático, a cena de inquirição desenvolve-se à roda de três figuras: o doente, o feiticeiro que é o agente (o protagonista possuído e que entra em êxtase) e o grupo que participa e testemunha<sup>11</sup>; a cura, a abreacção, funda-se na eficácia simbólica e é sempre uma *katharsis* na presença do grupo social. Mas na cura xamânica as experiências do doente são o lado menos importante do sistema, ao contrário do que se passa na medicina hipocrática. Ao renunciar ao poder do sagrado e da lei (e, muito mais tarde, da retórica e da filosofia), a medicina hipocrática não abandonou inteiramente essa progenitura e conserva ainda hoje marcas indeléveis das suas origens, na linguagem, na teoria e (como muitos experimentaram na pele) na prática:

Religião e direito	Medicina
Pecado, mal Miasma, impureza, purificação Encantamento, veneno, droga, fármaco Crise, sentença, julgamento	Doença Catarse, emese, enema, sangria Medicamento Decisão, resolução, final, "dia crítico"

P. ex. Kearney, pp. 54ff, 140, 147.

<sup>8.</sup> Estas e outras categorias foram ensinadas pelo professor Geoffrey Lloyd, 2003; devo a noção de pensamento da passagem (por oposição a pensamento do abismo e do limite) a Paulo Tunhas.

<sup>9.</sup> Está aqui em causa o viver intransitivo, isto é, o silêncio dos órgãos, da digestão, etc. – do corpo, e o viver transitivo, encarnado, libidinal, concupiscente, diriam os antigos casuístas, da carne, isto é o viver qua experiência e fruição de si (creio ser o sentido de Erleben).

<sup>10.</sup> Tese da violência fundadora de Girard, que estudei em Marques, 1999; cp. Rey, p. 155.

Levi-Strauss, p. 180.

A medicina continua a ser um fenómeno social total<sup>12</sup> e, na maioria das culturas, a medicina pré-científica estabeleceu importantes teorias simultaneamente folclóricas e dogmáticas, da vida, do corpo, da doenca e do curar, nas seguintes esferas e polaridades essenciais da existência muito resumidamente esquematizadas - "[...] Efectivamente a medicina, para falar em termos genéricos, não consiste senão na ciência dos fenómenos de amor do corpo relativos à repleção e à vacuidade. Quem neles saiba distinguir o bom do mau amor, esse é o médico por excelência. E bem assim, aquele que opera mudanças no sentido de substituir um amor por outro e que sabe como inspirar amor entre elementos que o não possuem e por natureza o reclamam ou, em caso inverso, extirpá-lo onde ele esteja implantado – esse será o bom prático: dele se espera, justamente, que esteja habilitado a criar amizade entre os elementos mais hostis do corpo e a levá-los a amarem-se entre si. Ora acontece que os elementos mais hostis são os que se opõem de modo absoluto, como o frio e o quente, o amargo e o doce, o seco e o húmido, e assim por diante: e foi exactamente graças à ciência de implantar entre eles o amor e a concórdia que o nosso antepassado Asclépio (asseveram-nos os nossos poetas e eu acredito piamente!) se tornou o fundador da nossa arte. Assim, a medicina, como digo, pertence inteiramente ao domínio deste deus, tal como acontece com a ginástica e a agricultura. Quanto à música, é evidente a qualquer pessoa, mesmo numa análise superficial, que se rege pelos mesmos princípios das artes que citei - como talvez Heraclito pretenda dizer, embora os termos em que se exprime estejam longe de ser claros: <O que é Uno>, diz ele, <discorda e concorda consigo mesmo, tal como a harmonia do arco e da lira>. Claro que não tem pés nem cabeça afirmar que uma harmonia <discorda> ou que consiste de elementos discordantes [...]"13:

Predador	Fruição = Si = Uno	Dentro = repleção = laxus
Presa	Sofrimento = Eu = diviso	Fora = depleção = $strictus$

Como diz Cornford, "[...] a Medicina curativa nasceu do facto de as pessoas doentes precisarem de uma dieta diferente da que convém às pessoas saudáveis. Isto levou a novas modificações do regime conforme as necessidades dos vários tipos de doentes. Uns podem precisar de uma alimentação forte, outros de uma mais fraca; e os excessos em qualquer dos sentidos podem ser perigosos. Não é possível fixar qualquer padrão absoluto de pesos e medidas; a única 'medida' é a reacção de cada doente [...]"<sup>14</sup>. O médico foi e é intermediário entre o nascer e o morrer, e até (como o xamã, o bruxo ou o feiticeiro), um mediador entre o aquém e o além. Neste contexto, dois temas parecem mais pregnantes: o do sentir e o do corpo/carne; ambos estão imersos na oposição passivo/activo (bías/zoé)<sup>15</sup>. Ora, para pensar o indivíduo

<sup>&</sup>lt;sup>12</sup>. Mauss, 1985.

<sup>13.</sup> Platão, Banquete, pp. 47-48. Acerca da pertinência desta síntese veja-se, entre muita outra literatura, fontes por mim tratadas em Marques, 2002, 2003a.

<sup>&</sup>lt;sup>14</sup>. Cornford, p. 53.

existe há milénios um vocabulário epistémico riquíssimo e bem conhecido. Foi, como será patente, incorporado na teoria da ciência, quer do ponto de vista das operações (teoria, prática, história, anamnese, observação, *inspectio*, prognóstico, diagnóstico, catarse, *krisis*, indicação, etc.), quer do objecto (órgão, corpo, constituição, sintoma, sinal, doença, síndrome, *krasis*, *krisis*, etc.); é um património precioso e antigo da medicina, *pudenda origo*...<sup>16</sup>.

Não é claro onde nascem as decisões morais, mas enquanto agentes, nomeadamente na condição de profissionais que exercem clínica (médicos, enfermeiros que tratam, em pessoa, os doentes) sabemos alguma coisa, sabemos implícita ou explicitamente que "[...] está em questão a moralidade da pessoa quando está em questão a sua unidade de conhecimento, liberdade e responsabilidade. Um valor humano reguer a minha responsabilidade, isto é, a minha liberdade tem de estar comprometida; só existe a partir da consciência (do conhecimento) do valor em si mesmo, e valor para mim, conhecido e reconhecido nas circunstâncias reais em que se apresenta. A inteligibilidade do valor é condição necessária para que a minha responsabilidade possa ser interpelada (por causa da minha possibilidade de o compreender). Dizemos que os três termos se qualificam reciprocamente. Isto significa que a consciência (o conhecimento) do valor enquanto valor é atributo necessário da responsabilidade moral: se, de facto, faltar a consciência (como conhecimento) de um acto e do seu significado, ele não é moralmente relevante. É que o conhecimento, em moral, comporta uma responsabilidade precisa. Mais exactamente, o conhecimento é elemento constitutivo da responsabilidade moral [...]"17. Responsabilidade, não apenas na correcção ou incorrecção do acto ou da omissão, mas na bondade ou maldade do agente.

O que tem efeitos decisivos na abertura e disponibilidade do profissional para dar o "seu" tempo, para ser acompanhante, e, até, para pilotar o navio. Não se está na medicina para abandonar os doentes; não se dignifica a morte sem se elevar a vida.

M. Henry, 2000, p. 88, "[...] Mais toutes ces synthéses passives (protention, conscience du présent, rétention – que constituent la conscience interne du temps s'accomplissent ordinairement dans l'ego indépendament de lui [...] leur structure phénoménale est incompatible avec celle de l'impréssion; p. 87 «aucune impréssion ne s'apporte d'elle-même à soi.[...] En quoi consiste cette venue en soi qui précède en elle toute impression concebable? [...] C'est la venue en soi de la vie [...] a vie s'éprouve soi-même dans un pathos [...]».

 $<sup>^{16}.\,\,</sup>$  Lloyd, 2003; mas cp. Mesquita, 2003.

<sup>&</sup>lt;sup>17</sup>. Pereira de Almeida, 1997.

## 3. Primeira navegação: redescobrindo o corpo

#### 3.1. Introdução

A primeira viagem vai da parte ao todo para tratar a parte afectada - a doenca; a segunda viagem vai do todo à parte para tentar compreender o todo, o corpo, o indivíduo - o doente. A segunda navegação ou segunda via (déuteros plous, no Fedon de Platão<sup>18</sup>) - a segunda partida, um novo olhar para..., o repensar de...; ou noutra perspectiva, resurgo, o renascimento, o "primeiro dia do resto da minha vida"... - é para um clínico que cuida de doentes graves e em fim de vida a expressão directa ou metafórica de um mesmo encontro fundamental com o doente. O doente, o próximo, o semelhante e o outro. O sujeito na terceira e na segunda pessoa, no esforco de o compreender. na vontade de o tratar, na preocupação de dele cuidar. Enquanto sujeito na primeira pessoa e agente, a determinação de clínico, (me) repensar, depois dos factos e das "certezas", das prescrições e dos "acidentes". Se uso a imagem náutica é porque a figura do piloto em mares agitados e a analogia da governação do navio por lugares ignotos, dominam (juntamente com a do tiro mais ou menos certeiro do arqueiro...), desde os textos do corpo hipocrático, todas as representações da medicina, sempre praticada em condições de incerto saber e esforçada sabedoria.

No século XVI, como veremos a seguir, Francisco Sanches defendeu, contra Aristóteles e a Escola, que apenas é possível ciência do indivíduo (que os universais são intangíveis, invisíveis, incognoscíveis, a existirem)<sup>19</sup> e o próprio Cabanis, em 1803, em *Du Degré de Certitude* 

18. Platão, 99c-100a: "[...] Mas esse poder, graças ao qual tais coisas se encontram dispostas da forma mais conveniente, isto é, mantendo a posição que mantém, desse não cuidam eles ou tão-pouco lhe atribuem qualquer força divina... Julgam, pelo contrário, descobrir ainda um dia um Atlas mais possante do que este, mais imortal e capaz de suportar o peso do mundo, sem pensarem que é o Bem o verdadeiro elo de ligação que liga entre si todas as coisas e as suporta. E, no entanto, confesso, com que alegria me não teria feito discípulo fosse de quem fosse, para me instruir sobre semelhante causa e o seu modo de actuação! Mas, uma vez que esta me falhou e não pude, por minha parte, descobri-la ou achar quem ma explicasse, tive de tentar uma segunda via para me lançar na sua busca...

Desejas, pois, Cebes, que te conte a história dessas tentativas?

- Por mim respondeu –, não desejo outra coisa!
- Ora bem retomou ele. Depois disto, uma vez desiludido da observação dos seres, achei por bem acautelar-me, não viesse a acontecer-me a mim o mesmo que àqueles que contemplam e observam o Sol em momentos de eclipse: é sabido que alguns chegam a perder a vista, se não for através da água ou de qualquer outro meio que mirem a sua imagem. E, com pensamentos mais ou menos deste teor, receei ficar irremediavelmente cego de espírito, caso persistisse em fixar os olhos nas coisas, em tentar tocar-lhes directamente com os meus cinco sentidos. Pensei então que o melhor que tinha a fazer era refugiar-me do lado das ideias e, através delas, inquirir da verdade dos seres. Aliás, talvez num aspecto o paralelo não seja exacto, pois não é, quanto a mim, ponto assente que o estudo dos seres, através das suas manifestações externas, se revele, menos do que através das ideias, um estudo à base de imagens [...]".
- 19. Esta leitura da obra de F. Sanches (que devo ao doutor Adelino Cardoso) é um pressuposto deste trabalho e a ela voltarei repetidamente (desenvolvi o tema em Marques, 2002).

de la Médécine, ainda se baseava num fraco esteio íntimo, interno e internalista para defender a acribia do acto médico. Acribia e mau engodo descobriu-se mais tarde. Após a modernidade, os médicos passaram a olhar para as doenças de outro modo: "[...] porque tendo uma ideia precisa do que é a saúde, por ela se regulam para julgar o nosso estado. Não ignoram que, assim como há doenças imaginárias, há saúdes imaginárias; por isso receitam remédios para tornar a enfermidade patente. É que usualmente o médico é um homem experimentado, que desconta metade do que dizemos sobre o nosso estado. Se ele pudesse confiar sem reservas em todas as nossas impressões individuais - como estamos, onde sofremos, etc. - o papel do médico seria apenas ilusório. Não lhe basta, com efeito, prescrever remédios; em primeiro lugar precisa de reconhecer a enfermidade e, portanto, antes de mais, se este homem está realmente doente como supõe, ou se aquele, que se julga são, no fundo, está mesmo doente. Assim se comporta o psicólogo em face do desespero [...]"20. O desespero é uma categoria do espírito, diz Kierkegaard, mal-estar que precisamente é a inconsciência dos homens em relação ao seu destino espiritual, a ignorância desesperada de se ter um Eu<sup>21</sup>. Em desespero se mergulha, tantas vezes, quando se tem uma doença maligna<sup>22</sup>.

E se recorre a um médico que, mesmo sabendo quão grande é a sua ignorância, recusa ser frio espectador do naufrágio e mera testemunha da desgraça: ele sabe bem que todos "somos também sempre já naúfragos"<sup>23</sup>; meléte thánatou, encontra o sofrimento e enfrenta a morte como nas aventuras tragicomarítimas... A sua atitude não é, como não terá sido a dos gregos<sup>24</sup>, a curiosidade obscena do transeunte (nem a cupidez amoral do narrador) face a mais um "naufrágio com espectador" que Lucrécio primeiro narrou... menos ainda a conduta perversa dos espiões de salvados... Pelo contrário, cada vez que perde um doente, sangrado pelo luto recente, o médico recorda: "Se para lá do leito que limita este mar profundo, houvesse um outro mar ainda mais fundo e depois um terceiro e outro e outro.../ se através de todos estes mares eu fosse descendo em vertigem.../ [...] Só então, ultrapassados abismos de mares sucessivos, perdidos das minhas mãos e do fruto que as chama, cortadas as raízes da minha voz, separados os gestos das aves que os voam... só então, aniquilado, perdido de mim, um simples ponto luminoso na treva mais absoluta... só então verei a luz virgem, oculta no riso de Deus!"25 – experiência atroz, íntima e indizível que lhe cumpre padecer, desconstruir, desenvolver, recusar e aplicar, como os especialistas em medicina dos cuidados paliativos recentemente nos ensinaram<sup>26</sup> e o poeta-médico da Terra Nova teste-

<sup>&</sup>lt;sup>20</sup>. Kierkegaard, p. 32ff.

<sup>21.</sup> Ibídem, p. 56.

<sup>22.</sup> Mas todos os que trabalhamos na área oncológica recebemos de doentes e familiares lições extraordinárias: mesmo nas maiores provações, mesmo na noite mais negra, há sempre quem saiba ir buscar algures coragem e força e constância – e está presente, é solidário e, com amor, difunde... luz e paz.

Blumemberg, p. 34.

<sup>&</sup>lt;sup>24</sup>. Ibídem, p. 37.

<sup>&</sup>lt;sup>25</sup>. B. Santareno, pp. 86, 87.

Kearney, 1998; q.v. os textos clássicos de C. Saunders e de Kübler-Ross.

munhou: "[...] E de quando em quando passa no vento uma imensa e fria ansiedade muda longínqua.../ Pesa então sobre nós o silêncio duma certa palavra, suspensa e trágica, que luta por dizer-se, que dois lábios de gelo guardam cerrada [...]"<sup>27</sup>. Gritam todos os nossos mortos que partiram de vez e nunca nos abandonaram; os mortos de cada um de nós o gritam, com o grasnar arrepiante das gaivotas no mar revolto.

Esta mesma imagem exibe, na oceânica extensão de influências, a enigmática incompletude, opacidade e inacessibilidade do todo, do indivíduo, do singular, do único - da totalidade. Então, como é possível a proliferação de discursos devotos (inclusive de respeito da autonomia do Outro e de fiel obediência a ethical quidelines<sup>28</sup>) e de arengas holísticas (que esquecem oportunamente os efeitos perversos, as margens socioeconómicas e as explicações alternativas...) sobre a apropriação racional das determinações não-racionalizáveis das escolhas de vida em condições-limite: há sempre alguém que presume conhecer tudo (o essencial!) acerca desta doente e, até, pasme-se, conhecer perfeitamente esta doente, a Sra. D. Deéa da Fonseca, ou o seu organismo hipertenso, ou o seu coração em falência diastólica. Numa notável entrevista, falando do seu romance O amor de olhos fechados, Michel Henry afirma, surpreendentemente - mas com a autoridade da sua obra e do seu método - de tal totalidade individual que "[...] reside em um dado imediato. Dado imediato que é uma vida que é a minha vida, uma existência que se sente imediatamente, na sua unicidade. O ser é de tal modo para mim que nunca é a espécie de praia impessoal a que chamamos mundo, o espaco que cada um vê, o espectáculo dado a todos. Ele recolhe-se primeiro numa espécie de noite interior que é a minha subjectividade concreta, o lugar da minha accão, do meu esforco e do meu amor e tal existência profundamente pessoal nada é de objectiva [...]<sup>29</sup>.

Compreender-se-á que neste difícil encontro com outrem, na deliberada ajuda a quem sofre, na luta contra a doença, o triângulo hipocrático – médico, doente e doença – tenha sido o foco do interesse profissional. Com a especialização médica e a evolução tecnológica, também em oncologia, tudo se complica, visando o tratamento compreensivo do cancro<sup>30</sup>: em medicina paliativa requer-se uma equipa com enfermeira, assistente social, psicólogo, médico, especialista da dor, nutricionista, etc.; o doente deve estar em casa ou no seu ambiente familiar com amigos; a doença e os sintomas a prevenir e evitar são múltiplos e alguns induzidos pelos próprios tratamentos. Quando se pergunta aos doentes o que eles consideram mais importante no apoio de fim da vida, respondem:

<sup>27.</sup> B. Santareno, p. 119.

<sup>28.</sup> Como se em ética clínica, mormente em ética do cuidado, as linhas mestras de orientação pudessem ser "prescritivas" ou normativas e não preocupação de excelência, inquietação metafísica, abertura ao Outro, atenção ao individual e... princípios como o da benevolência e da responsabilidade...

<sup>&</sup>lt;sup>29</sup>. Henry, 2002, p. 180 (com a minha sentida gratidão a Anne Henry).

<sup>30.</sup> Compreendem respectivamente tratamentos curativos, paliativos, programados e não programados, hospital de dia e de noite, tratamentos continuados, ambulatórios, domiciliários, etc.

- Companhia: presença/palavra/olhar/tocar...
- Controlo dos sintomas: da dor, etc.
- Não prolongamento do sofrimento e da morte
- Resolução obrigações pendentes; preparação para a morte
- Reforço das ligações emocionais
- Sentido/completude existenciais (closure)
- Dignidade, integridade poder (empowerment)<sup>31</sup>

Temos de reconhecer que a maioria das instituições em Portugal não estão aptas para garantir aos doentes estes mínimos cuidados; nem há profissionais para tal. Grave questão técnica mas também deontológica e ética.

Não é no desejo que sente de ser competente e de realizar o bem, nem na execução escrupulosa das *leges artis*, mas no encontro pessoal e responsável com Outro, com alguém que nos interpela ou chama; o doente, uma pessoa tantas vezes gravemente fragilizada e dependente, sempre única e com o seu nome próprio, ser humano, nascido de outro ser humano. Estamos muito além da ética do cuidado proposta por Carol Gilligan, et al. Genericamente, e, em primeira aproximação, podemos aceitar três modos principais de pensar a ética: modo dogmático (do "pensamento" de igreja e partido ao fundamentalismo religioso e ideológico); modo dilemático (condicionado pela dualidade e pela imprescindível pré-validação de argumentos) e modo problemático (condicionado por mundos morais locais e dá atenção aos particulares)<sup>32</sup>. Adoptando este último modo, a questão que me vai ocupar é a da inserção de tais propostas e argumentos na razão clínica, no campo da medicina, em especial a ligação ao doente, ao corpo doente. Qual deverá ser a escolha do médico amarrado fundacionalmente a uma promessa (ser competente e honesto a bem de cada doente, deste doente)? O Juramento de Amato Lusitano é um exemplo notável da longevidade de valores e princípios referenciados bem e mal à sua fonte hipocrática<sup>33</sup>.

Por tudo isto, é legítimo dizer-se que todo o acto médico (de enfermagem, de cuidado) é uma experiência moral e reafirmar-se a importância de se olhar para as relações entre a ética, a deontologia, a boa prática e a abordagem dos problemas clínicos concretos, em

Steinhauser, 2000; Singer, 1999; De Hennezel, 1999.

<sup>32.</sup> Gracia, 2001.

<sup>33. &</sup>quot;Juro perante Deus imortal e pelos seus dez santíssimos mandamentos, dados no monte Sinai ao povo hebreu, por intermédio de Moisés, após o cativeiro no Egipto, que na minha clínica nada tive mais a peito do que promover que a fé intacta das cousas chegasse ao conhecimento dos vindouros. E por isso nada fingi, acrescentei, ou alterei em minha honra ou que não fosse em benefício dos mortais. Não lisonjeei, nem censurei ninguém ou fui indulgente com quem quer que fosse por motivos de amizades particulares. Sempre em tudo exigi a verdade. Se sou perjuro, caia sobre mim a ira do senhor e de Rafael seu ministro e ninguém mais tenha confiança no exercício da minha arte. Quanto a honorários, que se costumam dar aos médicos, também fui sempre parcimonioso no pedir, tendo tratado muita gente com mediana recompensa e muita outra gratuitamente; muitas vezes rejeitei, firmemente, grandes salários, tendo sempre mais em vista que os doentes por minha intervenção recuperassem a saúde, do que tornar-me rico pela sua liberdade ou pelos seus dinheiros.

qualquer contexto, calibrando bem a acção e a omissão, mormente na dor física e na dor moral (como se dizia há cem anos<sup>34</sup>).

É tomando a sério a transcendência do indivíduo e a irredutibilidade do singular nos âmbitos cognitivo e epistémico que, no plano da acção e da prática, se torna imprescindível a valorização e o desenvolvimento do nível prudencial da deliberação (principalmente em medicina)<sup>35</sup>. Está ligado à obrigação de determinar e aprofundar o conhecimento do doente, de explorar a experiência à cabeceira do doente e de criar uma taxinomia do adoecer e da dolência: é, afinal, o que a logoterapia desde a Grécia (psiquiatria antes de Viktor Frankl) vem fazendo para os estados de alma e para as respostas emocionais à doença somática. Capitalização no talento natural que temos de reconhecer – antes de conhecer – o particular.

## 3.2. A passagem dos limites?<sup>36</sup>

Em *Pureza e Perigo*, Mary Douglas mostra como o corpo humano (presente ou ausente) é bom para pensar, referindo que é um equivalente universal: há um corpo simbólico que integra atributos incorpóreos e propriedades materiais. O corpo físico é um microcosmo da sociedade, "[...] é o modelo por excelência de todo o sistema finito. Os seus limites podem representar as fronteiras ameaçadas ou precárias. Como o corpo tem uma estrutura complexa, as funções e as relações entre as suas diferentes partes podem servir de símbolos a outras estruturas complexas. É impossível interpretar correctamente os ritos que utilizam excrementos, leite materno, saliva, etc., se ignorarmos que o corpo é um símbolo da sociedade e que o corpo humano reproduz, a uma pequena escala, os poderes e os perigos

Para tratar os doentes jamais curei de saber se eram hebreus, cristãos ou sequazes da lei maometana. Não corri atrás das honras e das glórias e com igual cuidado tratei dos pobres e dos nascidos em nobreza. Nunca provoquei a doenca. Nos prognósticos disse sempre o que sentia. Não favoreci um farmacêutico mais do que outro, a não ser quando nalgum reconhecia, porventura, mais perícia na arte e maior bondade de coração, porque então o preferia aos demais. Ao receitar sempre atendi às possibilidades pecuniárias do doente, usando de relativa moderação nos medicamentos prescritos. Nunca divulguei o segredo a mim confiado. Nunca a ninguém propinei poção venenosa. Com minha intervenção nunca foi provocado o aborto. Nas minhas consultas e visitas médicas femininas nunca pratiquei a menor torpeza. Em suma, jamais fiz couza de que se envergonhasse um médico preclaro e egrégio. Sempre tive diante dos olhos, para os imitar, os exemplos de Hipócrates e de Galeno, os pais da medicina, não desprezando as obras monumentais dalguns outros excelentes mestres na arte médica. Fui sempre diligente no estudo e por tal forma que nenhuma ocupação por mais urgente que fosse me desviou da leitura dos bons autores; nem o prejuízo dos interesses particulares, nem as viagens por mar, nem as minhas frequentes deambulações por terra, nem por fim o próprio exílio, me abalaram a alma, como convém ao homem sábio. Os discípulos que até hoje tenho tido em grande número e em lugar dos filhos tenho educado, sempre os ensinei muito sinceramente a que se inspirassem no exemplo dos bons. Os meus livros de medicina nunca os publiquei com outra ambição que não fosse contribuir de qualquer modo para a saúde da humanidade. Se o consegui, deixo a resposta ao julgamento dos outros, na certeza de que tal foi sempre a minha intenção e o maior dos meus desejos." Feito em Salónica no ano do mundo de 5319 (1559, da nossa era) (de Médico Hospitalar, 1998; segundo tradução de A. da Rocha Brito publicada originalmente em Coimbra Médica, 4, 1, 1937).

- 34. R. Rey, 1993/2000.
- Tópico que conclui este estudo.
- 36. As secções 3.2 a 3.6 são, simultaneamente, o conteúdo aproximado da primeira Unidade Pedagógica da cadeira Arte da Medicina-I da UBI, leccionado por mim desde 2001/2002 (docente responsável Prof. Doutor José Manuel Pereira de Almeida) e o conteúdo desenvolvido de um Seminário em torno do Corpo, realizado em 2003 na cadeira de Bioética da ESSUA (orientado pela Prof. Doutora Florinda Martins); a ambos e a ambas as instituições (que eventualmente irão publicar as respectivas versões) o meu agradecimento.

atribuídos à estrutura social [...]"<sup>37</sup>. Ajuda-nos a compreender uma estranha fixação dos médicos antigos nos resíduos corporais e nos orifícios de passagem: os excreta, o produtos dos emunctórios, uma das respostas corporais ou somáticas mais plásticas do organismo, foram elementos primordiais para o prognóstico (então mais determinante que o diagnóstico) e as suas propriedades constituíram o núcleo da teoria da doença vigente no Ocidente durante dois mil anos, a teoria dos humores.

O médico profissional veio opor-se ao mago, ao sacerdote, ao ervanário, mas conservou muitos dos seus ritos, mitos, poderes e, sobretudo, muitas das suas crenças e convicções. Por exemplo, no século XVI, um céptico como Francisco Sanches descrevia as três classes de causas de longevidade ou de brevidade da vida: causas naturais, a saber, a alma, o quente e o húmido; causas não-naturais, a comida e bebida, a secreção e excreção, o sono e vigília, o ambiente e paixões da alma<sup>38</sup>, o trabalho e repouso; e causas contranaturais, nomeadamente os agentes mórbidos, a doença propriamente dita e os seus acidentes. De um adequado conhecimento da história do corpo, há-de vir como me proponho mostrar, a explicação deste modo de inteligibilidade dos factores da esperança de vida<sup>39</sup>.

No campo da medicina clínica, a doença carrega a individualidade do doente e exprime-se e manifesta-se em alterações, em sintomas, em sinais que conduzem à identificação da parte afectada e, eventualmente, à descoberta da causa da perturbação (em geral a doença). A medicina proclama-se, pelas boas e más razões, diriam alguns, uma experiência do limite e o reconhecimento do limite, visando... a passagem dos limites. Até à modernidade respeitou, porém, com compreensível deferência, as forcas curativas da natureza (a vis medicatrix naturae). Os limites naturais, a natureza humana, a própria condição humana parecem, na actualidade, postos em causa pelos avancos da biomedicina. Tal era inevitável, pois a clínica é uma experiência a dois contra um intromissor malvindo, a doença. Luta permanente contra o sofrimento e contra a morte. À distância, a medicina parece implicar um paradoxal corpo-a-corpo, em que um dos agentes sabe e pode e o outro sofre e cede; dir-se-á que o médico conhece a doença e ignora o corpo. É obrigado a derrubar barreiras e a romper amarras: expor o nu, manipular a carne, incisar a pele, verter sangue, drenar o abcesso, examinar a "porcaria", sangrar e purgar, reduzir a fractura – executados a e com "sangue frio" – levantam o

<sup>37.</sup> Douglas, p. 138; Mary Douglas prossegue: "O corpo de um boi sacrificial representa, de forma esquemática, uma dada situação social. Mas, quando interpretamos da mesma maneira os ritos que dizem respeito ao corpo humano, surgem dificuldades; a tradição psicológica, que não deve ouvir falar de sociedade, recambia-nos para o indivíduo. Os ritos públicos exprimem preocupações gerais quando recorrem aos lintéis de portas inanimadas ou ao sacrifício de animais, mas os ritos públicos que tiram partido do corpo humano respondem apenas a preocupações pessoais, intimas até. Não existe nenhuma justificação para interpretar de maneira diferente os ritos corporais e os outros. Que eu saiba, ninguém enunciou de forma metódica os fundamentos de uma tal distinção [...]" (p. 138).

<sup>38.</sup> A saber: ira, luxo, gula, timidez, alegria, inveja, soberba, preguiça – a cada época os seus gozos e "pecados"; hoje falaríamos mais da indiferença, da cobardia, da corrupção e da mentira – mas sem se perceber o que daí decorreria em termos de duração de vida.

<sup>39.</sup> Notar-se-á que este modo de inteligibilidade é, para médicos e outros profissionais da saúde do século XXI, absurdo e quase incompreensível.

problema das dificuldades imensas da "agressão corporal", da fixação da indicação e da justa medida. Não raramente cruento e até há uns cem anos sem anestesia..., sabendo-se que fármaco significa veneno antes de significar remédio – o gesto profissional era, por vezes, brutal e letal.

Intuitivamente, todos nós, para o "[...] reconhecimento do limite, teremos de rememorar as experiências às quais a infância fornece o lastro primeiro: ser ferido, perder peso, erguer-se, voar, descobrir a resistência, equilibrar-se, suspender o fôlego, fechar os olhos, andar à roda vertiginosamente, empurrar, esconder-se, fugir, adormecer e acordar, sonhar, crescer e adoecer [...]"<sup>40</sup>. Mas o médico recorda outras emoções: assistir a alguém com uma embolia pulmonar, com uma pneumonia intersticial ou com um edema pulmonar agudo – a aflição, a agitação, a falta de ar, os olhos, o olhar, os fervores, a ortopneia, a polipneia, etc.; a sudação, a cianose, a tiragem, o adejo nasal e, à auscultação, as crepitações nas bases; como estão os outros sinais vitais?: há, houve dor?; tem febre?; como está o pulso?; e a pressão arterial?

E como sempre, pergunta(-se), qual a queixa principal (qual o sintoma ou sinal dominante)?; quais as manifestações locais e gerais da doença? onde se localiza a doença?, qual o significado das expressões subjectivas?; há órgãos vitais afectados ou em risco (como estão e como reagem as "funções vitais")? O médico interroga e interroga-se, observa e inspecciona sistematicamente. Faz o diagnóstico diferencial e etiológico; estabelece factores de prognóstico. Qual é a comorbilidade (provável) naquele contexto (idade, sexo, etc.)? Nesta região ("os ares, os ventos e os lugares" dos antigos), nesta época, qual a prevalência desta doenca? Definem-se e hierarquizam-se os problemas e fixa-se a melhor estratégia terapêutica. O clínico pensa, necessariamente, o corpo do doente, o corpóreo, a corporalidade, de forma casuística, genérica, objectiva, redutora: vai da parte ao todo para tratar a parte. O corpo vivido, o corpo real, está afastado das preocupações imediatas e urgentes, excepto no que se reporta aos sintomas. Se é uma emergência, se é doença de órgão vital, se é um caso cirúrgico... define-se, ipso facto, o problema prioritário. Por outro lado, há que realizar exames complementares de diagnóstico, e com "[...] as novas tecnologias da reprodução representacional, o estudo do corpo, que sempre implicou a sua lenta combustão em carne, tornouse de modo crescente o estudo das ilustrações, dos modelos, das imagens científicas que levaram a cabo a dissipação mesma da carne, como matéria e figura reconhecíveis, substituída por sinais de uma linguagem industrial sob a forma de impulsos electrónicos [...]"41.

O conhecimento da combustão crónica ou aguda do corpo em carne (ou em doença) e do indivíduo em doente (ou em paciente) teve muitas e desvairadas vicissitudes. Ganharemos alguma distância

<sup>40.</sup> Molder, p. 332.

<sup>41.</sup> Molder, p. 325.

focal escutando o que outro dos nossos antepassados dizia. Amato Lusitano (1511-1568), famoso médico judeu e insigne humanista, natural de Castelo Branco, escrevia na primeira *Centúria* que "[...] O número sete compreende a alma e o corpo. O corpo consta de quatro elementos e é dotado de outras tantas qualidades. À alma pertence o número três, por causa da sua tríplice força, isto é, a racional, a irascível e a concupiscente [...]"42. Os quatro elementos são os elementos primordiais de Empédocles – ar, água, terra e fogo, na sua ligação aos quatro humores – sangue, fleuma, bílis amarela e bílis negra. As três qualidades exprimem a persistência da alma triúnica da teoria platónica do Timeu.

O corpo, o presente vivo do corpo para os médicos foi sendo generalizado, materializado, anestesiado, desligando-se progressivamente dos dias críticos, do sofrimento, da *anima*, da ipseidade (o Si) e até do próprio padecente; guardou-se a relevância da idade, do sexo e da raça; da dolência sobra a doença e da condolência, da compaixão, pouco resta. O corpo tornou-se anatomia e patologia: sede de funções vitais, localização de doenças, causa de sintomas e, no fim, explicação da morte. Mesmo morrer converteu-se em burocrática certidão de óbito, em impossível fracasso clínico, em facto sem sentido, em imperdoável abandono<sup>43</sup>.

As situações de fim da vida - liminares, como o princípio da vida e as "passagens" em geral<sup>44</sup> – são as que mais solicitam uma presença, um olhar, um contacto, uma palavra; a devoção "[...] ao que é central: o nosso pessoal encontro com quem morre, o encontrar a pessoa que está a morrer. Com o outro que me está confiado, com o outro que me fala. Como o escuto, como o acolho? [...] Sofre. Pode ser que experiências anteriores de sofrimento às quais o doente atribui significado, sentido, possam iluminar aquele último sofrimento. Só eu, que estou com ele, posso guardar a sua experiência de sentido, a sua história de vida. [...] Nas relações humanas, muitas vezes, o que é dito não é o que é vivido: uma atitude agressiva pode significar timidez, uma afirmação de autosuficiência pode ser um pedido de ajuda. [... Há] que dizer, sobretudo com o gesto, seguramente com a nossa atitude: 'Não tenhas vergonha! Estamos contigo. Gostamos de ti"45. Espera-se da médica, do médico, da técnica, do enfermeiro, muito mais que um ritual. Exigese humanidade e profissionalismo, empatia e capacidade de conter a sua intervenção aquém do inumano, de a elevar até ao sobrehumano. Às vezes chegando ao sacrifício extremo<sup>46</sup>. Em suma: a vida e a morte, a coragem e o medo, o corpo e a alma, não são convidados estrangeiros e inesperados no encontro clínico. Na citação anterior mostra-se a

<sup>42.</sup> Amato Lusitano, p. 40.

<sup>63.</sup> Cada vez mais um facto anónimo e impessoal. Morre-se em Portugal em condições degradantes e desumanas, no meio de incúria inaceitável e incompreensível. Registando a dedicação acima de todas as medidas e pagas de muitos, quantos pretensos profissionais não estão em actividade liberal ou não liberal, sem acreditação e sem controlo, em instalações indignas, tantas vezes com subsídios estatais?

Pina Cabral.

<sup>&</sup>lt;sup>45</sup>. Pereira de Almeida, 1999, p. 29ff.

<sup>46.</sup> Como recentemente se viu com todos os profissionais de saúde que deram, por esse mundo, a vida no combate à recente pandemia de uma forma de pneumonia atípica (SDRA) causada por um coronavírus.

gravidade dos sentimentos e a variedade dos desafios que atravessam a prática nos dias de hoje, como foi em tempos idos. A compaixão (*sympatheia*, *compassio*), o acolhimento do outro, a ajuda no sofrimento e o controlo efectivo dos sintomas têm uma condição prévia de possibilidade, a passibilidade, e ocupam, de direito, o centro do acto médico. Sem que o médico comovido se deixe desmoralizar, sem que a sua mão trema, sem que a sua determinação vacile.

## 3.3. As sensações dos antigos

Os antigos médicos gregos verificaram que o melhor critério de justeza de que dispunham para as tomadas de decisão nas coisas da saúde, da doença e da morte, eram as sensações do corpo. Num texto célebre do Corpo Hipocrático (CH), Da Medicina Antiga, o escritor confessa: "[...] A medicina não é exacta. Não existe medida, número ou peso em referência aos quais se possa saber o que é mais correcto, não havendo outra métrica para além da sensação do corpo [...]"47. Durante mais de mil anos, nas civilizações do Mediterrâneo reliam-se os textos gregos, árabes, hebreus e traduziam-se para latim, continuando nos mesmos termos e com similares argumentos a discussão sobre a natureza do conhecimento médico e sobre as condições de rigor e exactidão na prática clínica. Era dramática e constante a consciência das incertezas, dos riscos e das ameacas inerentes à profissão: mesmo assim a medicina assumia-se como arte (ars, tekhne) e ciência, como a ciência do indivíduo. Não admira que a máxima da razão da medicina hipocrática mais insistentemente aprendida e repetida tenha sido, por séculos e séculos, "primeiro não fazer mal" (primo non nocere).

Naquela obra atribuída a Hipócrates, depois de se rejeitarem as teorias unificadoras globais, especificamente a teoria dos humores, e de se excluir a necessidade de postulados ou hipóteses principiais, dizse que não há nenhum critério (objectivo) para determinar a verdade nem para convencer um opositor - o médico não tem outra medida além do seu sentir, do sentimento do seu corpo (podemos designá-la métrica interna ou subjectiva). Na continuação desse parágrafo, o autor recorre à clássica metáfora do piloto do navio, dizendo que um bom piloto é aquele que erra menos e erra pouco, conseguindo, contra ventos e marés, levar o barco ao seu destino; os bons médicos são raros, confessa o autor hipocrático; na sua maioria, os médicos são tão maus como os maus pilotos, não conseguindo vencer as dificuldades que lhe surgem pela frente, nem superar os azares da profissão. Falta-lhes experiência que os habilite a fugir das tempestades e a resolver as complicações inesperadas. Esta é apenas uma das imagens ou metáforas originárias da especificidade da arte médica enquanto praxis essencialmente exposta às sortes; ao acaso, à contingência, opunham os hipocráticos a arte, a tekhne. Esta dualidade terá implicações, como veremos de seguida, na figuração das fontes da evidência (a evidência

CH, Da Medicina Antiga, I; cp. Lloyd, 1995, p. 27.

é posta como *index sui et veri*, verdade irrecusável que dispensa a prova)<sup>48</sup> e na teoria da tomada de decisão em condições de incerteza. Notemos que ao escolher a sensação do corpo – as queixas, o alívio ou agravamento das queixas – como critério de justeza, o autor hipocrático referia-se ao corpo do paciente (discurso na primeira pessoa), do observador (o clínico, a segunda pessoa, o discurso dialógico), ou, situadamente, aos corpos de ambos, invocando implicitamente a relação, a "inteligência emocional", a faculdade de empatia. Estamos para além da necessidade e para além do puro controlo dos corpos, quiçá da manipulação de corpos fragilizados<sup>49</sup>.

As controvérsias científicas e filosóficas que marcaram a história da medicina, antes das demais ciências, continuam a ser pregnantes para a compreensão não apenas do desenvolvimento disciplinar e categorial dos saberes, mas para a própria filosofia do conhecimento. Por exemplo, para a noção de constituição (ou diátese), de natureza e de condição humana, de pessoa, de subjectividade, de Si, de Ego ou Eu – temas de actualidade. Sabe-se que, nas seitas médicas da Grécia Clássica e da era helenística, como hoje, as polémicas entre as escolas estavam mais relacionadas com a justificação epistémica da prática do que com as dificuldades do exercício concreto da profissão: afinal Aristóteles sublinhava com bons argumentos que só há ciência do geral, do universal. Geoffrey Lloyd, historiador da ciência, helenista e sinólogo, afirma que muitas das controvérsias na Grécia visavam principalmente o melhor estatuto profissional e a conquista da clientela<sup>50</sup>. Mas diz que havia intenso debate científico; o autor de Da Medicina Antiga apresenta uma teoria (diríamos agora) descontinuista da ciência e opõe-se a um novo reducionismo (perdoe-se o anacronismo) que restrinja as explicações possíveis da doença e da morte. "[...] Quantos experimentaram falar ou escrever sobre a medicina, formaram uma hipótese para base da sua doutrina – o calor ou o frio, húmido ou seco, ou qualquer outra coisa - reduzindo o princípio de casualidade das doenças e da morte dos homens e tomando um só para todos, propondo uma ou duas hipóteses – todos esses manifestamente erram no que dizem. Mas são especialmente dignos de censura, porque se trata de uma arte, de que se servem todos nas mais importantes circunstâncias, ao passo que tributam as maiores honras aos bons artífices e praticantes. Alguns praticantes são de pequena monta, outros distinguem-se bem. Se a arte da medicina de todo em todo não existisse e nela não se observasse nem descobrisse nada, não seria assim, todos seriam igualmente inexperientes e ignorantes, e o tratamento dos doentes seria dirigido ao acaso. A verdade, porém, não é essa. Tal como, nas outras artes, todos os seus praticantes divergem muito uns dos outros, segundo a sua habilidade manual e a sua inteligência, assim também sucede na medicina [...]"51.

<sup>&</sup>lt;sup>48</sup>. F. Gil, 1993.

<sup>&</sup>lt;sup>49</sup>. Neste ponto, contra Lupton, 2000.

<sup>50.</sup> Lloyd, 2003.

<sup>51.</sup> CH, Da Medicina Antiga, I (tradução gentilmente oferecida por A.P. Mesquita); notemos que os conceitos fundamentais, sagrado, vida, morte, corpo, alma, doença, memória, etc., têm referentes e significados muito distintos dos actuais.

O clínico antigo acreditava ser capaz de identificar ou de inventar a boa ocasião para intervir (era um *inventor occasionis*), definindo a arte como saber ou ciência da constituição (compleição ou corpo/espírito) individual, saber aplicado com medida e oportunidade. Galeno, Ibn Sin (Avicena), Arnau de Vilanova, Francisco Sanches e muitos outros insistiram neste ponto<sup>52</sup>. Um reflexo positivo desta ideologia, a tradição da casuística, vem da primeira Renascença no Norte de Itália – do diagnóstico e do prognóstico nos relatos clínicos regulares (os *consilia*) – e reflectiu a crença numa razão prática, numa era em que os clérigos ainda não tinham sido proibidos de exercer medicina<sup>53</sup>.

A verdade de enunciados práticos e singulares assenta na experiência directa do sujeito agente e parte muitas vezes da analogia da experiência, da identificação de casos típicos, dos exemplos anteriores. Escora-se, segundo alguns, em alguns valores seminais e em uns quantos conceitos imediatos, quase absolutos, a que teremos acesso em primeira pessoa, por exemplo, mesmo/outro (um ser-como-eu/um estranho), prazer/dor, simetria/proporção, excesso/defeito, mentira/verdade, bem/mal (ou bondade/crueldade), etc. Cresce com a imaginação moral, a calibração do agir, a finura de espírito com que se atenta nas circunstâncias e nos detalhes (Deus está no pormenor)<sup>54</sup>.

#### 3.4. Indicadores somáticos

Conjecturo que no decorrer da história da medicina, a partir de alguns modelos ou imagens germinais, foram reiterados e reproduzidos os diversos modelos de inteligibilidade da prática clínica relevantes para a operação da evidência e para a formação da prova, e, portanto, determinantes maiores da fixação da crença<sup>55</sup>. É possível classificá-las segundo a sua origem nos órgãos (subsistemas sensoriais ou perceptivos) pertinentes do corpo humano. Em conformidade, as figuras ou metáforas originárias e os principais tópicos ou lugares que contribuíram para a definição e a conservação da heterogeneidade do espaço clínico podem ser esquematizados, em primeira aproximação, através do seguinte quadro<sup>56</sup>:

- São sete as coisas naturais (res naturales) fundamentais da fisiologia galénica que os clínicos deviam considerar: os elementos, as compleições, os humores, os membra ou partes, as virtudes (ou poderes animais, vitais e vegetativos), as operações (funções) e o espírito (spiritus). Para Aristóteles apenas existia uma parte ou membrum principal, o coração; para Galeno quatro, além do coração, o figado, o cérebro e os testículos. A questão não era meramente escolar e teórica, pois para diagnosticar a afecção de uma parte interessava sobretudo a parte próxima ou proximal: é uma manifestação do figado ou do cérebro?; é primária ou subsidiária? A parte principal e fundamental o coração (o centro e governo quer do corporal, quer do emocional) estava para além dos poderes da arte.
- Mas os frades da ordem de S. Camilo, ordem dedicada ao acompanhamento e ajuda aos moribundos, ainda exerciam clínica no século XIX e, significativamente, davam especial valor à presença física junto ao leito dos doentes e ao seu tratamento médico, antes da administração dos sacramentos (segundo consta das suas Regras de 1803, publicadas em Lisboa; agradeço a informação ao Dr. A. Lourenço Marques).
- 54. Este esforço de imaginação condiciona todo o momento da compreensão, determina o agenciamento e a responsabilidade (fundando a liberdade), representa inteligência ou idiotia moral: temos que imaginar as consequências de cada acção. Por isso, quando escolho, escolho-me evidência que se dá nas disciplinas de acção. Vide Marques, 2003a.
- 55. Estudei este tema em Marques, 2002, seguindo, em especial, a obra de F. Gil. Vide F. Gil, 2000.
- Estranhar-se-á que se fale da caça, mas em Da Arte e em Preceitos, dois tratados hipocráticos tardios, esta é a metáfora da relação entre a observação e o raciocínio clínico.

Fontes De evidência		Figuração	Função epistémica
Imediata	Tacto	Palpação, contacto físico	Fixação da compleição
	Olfacto	Metáfora da caça	"Pista" e argumento
	Visão	Tiro com arco e flecha	Fixação do contingente
Mediata	Mente / imitação	Arte de pilotar / simpatia	"Teleologia" / empatia

Apesar do manifesto poder do ritmo, da rima, da música, do silêncio, da palavra, do diálogo, há, sublinho, uma relativa depreciação, nas figurações clássicas do acto médico, do modelo de escuta e do ouvido<sup>57</sup>; só mais tarde, a escuta e a posição de escuta (a audição) adquirem lentamente uma relativa hegemonia no encontro doente-médico<sup>58</sup>. Estas figurações incorporadas ou "metáforas vivas" constituem-se em germes de crenças e/ou acções, uma espécie de sinais encarnados de uma realidade vivida intensamente, "no fio da navalha".

Ibn Ridwan (falecido em 1068), um importante autor árabe que comentou escritos de Galeno acerca das obras do *Corpo Hipocrático*, elegia a experiência e a razão como as duas grandes ferramentas da medicina, articulando a sensação (e a percepção) com a cognição: "[...] Para os vossos diagnósticos e para as indicações que observais devereis escolher sempre as coisas mais poderosas e mais reconhecíveis, e estas são as coisas que podem ser percebidas pela vista, pelo tacto, pela audição, pelo olfacto, pelo paladar e pelo intelecto. A natureza deu-nos estas faculdades, com efeito, em ordem a que, através delas, possamos reconhecer o verdadeiro carácter das coisas [...]<sup>759</sup>.

Após a escolástica, com o fim do galenismo, os critérios de saber oriundos da experiência do corpo foram sendo progressivamente substituídos pela determinação da relação sistemática de causalidade entre um sistema ou um aparelho de medida e o (objecto) medido (são as métricas externas ou objectivas), vindo a dar os seus frutos na ciência moderna; apenas nos séculos XVIII e XIX esta mutação atinge a prática clínica, concretizada na estatística médica de Gavarret e Louis.

Com esta evolução, o sentido do acto médico irá ser alterado profundamente. Ganhou-se certamente na capacidade de redução da incerteza e na quantidade e qualidade dos instrumentos de diagnóstico e de tratamento. Mas, enquanto instância mediadora, enquanto encon-

<sup>57.</sup> Escuta, que significa mais que audição: é a capacidade de receber, acompanhar e conter - passo a passo, sem adulteração - atentamente, o que alguém nos quer mostrar, o que alguém nos procura dizer.

A compleição ou complexio é a expressão corpórea do equilíbrio ou desequilíbrio dos humores: ainda hoje dizemos de alguém bem constituído e com saúde que possui uma boa compleição. Não devemos omitir que o ponto de partida para a determinação da compleição de um órgão, ou do organismo, na medicina escolástica, era sempre a descrição da sua anatomia – propriedades físicas, morfologia, cor, temperatura, hidratação, etc. Quanto à arte de pilotar, como o tiro com arco e flecha, como a guerra, são domínios da contingência e do kairos. Acerca da escuta refiram-se os escritos princeps de Rufo de Éfeso sobre a importância da anamnese (estudei o tema, largamente, em Marques, 2002).

<sup>&</sup>lt;sup>59</sup>. Citado por Nutton, 1993, p. 10.

tro, o lado humano do acto médico tem vindo a degradar-se (exceptuam-se, naturalmente, certas correntes da psiquiatria e disciplinas afins). Por outro lado, enquanto acto de afecto e de cuidado, está, segundo alguns, a atravessar uma profunda crise de falta de autenticidade<sup>60</sup>.

Foi, no entanto, uma mudança lenta. O modo de medida pela sensação do corpo estava ainda presente em pleno século XVI em Francisco Sanches, sendo por este descrito de forma exorbitada no seguinte comentário: "[...] Houve alguns médicos que afirmaram que, para ser perfeito, o médico devia sofrer todas as doenças, pois só assim podia formar delas um juízo exacto [...]"61. Este critério, sugiro, equivale à primeira regra do respeito da diferença: imaginar-se no lugar do outro. No século XIX era ainda uma doutrina prevalente. Como disse acima, há muito que deixou de se falar de sensação do corpo como métrica da justeza em medicina. Pelas boas razões (progresso tecnocientífico) e pelas más razões (quais?).

Uma nota e uma extensa citação acerca do corpo e da subjectividade, para compreender o alcance actual da sensação do corpo como "métrica interna":

1ª: Os estudos da fenomenologia do corpo e da fenomenologia da vida realizados ultimamente em torno de filósofos como Michel Henry, que fala em corpo subjectivo imanente (não se reduz nem às imagens do corpo nem à autoimagem) conduziram à revalorização de experiências na primeira pessoa – como tal subjectivas – como a experiências de Eu posso, Eu sinto, Eu palpo, Eu vejo, Eu falo, Eu escuto-me ao falar, etc.; serão experiências anteriores e fundadoras dos actos de sentido, do Eu penso, do *cogito* cartesiano<sup>62</sup>. Correspondem a uma espécie de *cogito* somestésico, passivo e activo, condição "orgânica" prévia de toda a subjectividade.

2ª: Recentemente, suportado por dados da neuropsicologia, António Damásio formulou a hipótese do marcador somático, recuperando a antiga teoria das emoções de James-Lange ("não fujo por ter medo, sinto medo por fugir"<sup>63</sup>):

"[...] Independentemente do mecanismo através do qual as emoções são induzidas, o corpo é o palco principal das emoções, quer directamente, quer através da sua representação nas estruturas somatossensoriais do cérebro. Mas o leitor pode ter ouvido dizer que esta ideia não é correcta, que é, na sua essência, a velha ideia proposta por William James – James propôs que, durante uma emoção, o cérebro causa modificações do corpo – e que o tempo pôs esta ideia de lado. Nada disto é verdade. Em primeiro lugar, a minha proposta é mais complexa que a de James e inclui vários elementos novos. Em segundo, o ataque contra James, que se manteve durante a maior parte do

<sup>60.</sup> Estará a desaparecer o ethos da profissão – a sensibilidade, a atenção à vida, o empenhamento no alívio do sofrimento?

<sup>61.</sup> Francisco Sanches, p. 124.

<sup>62.</sup> M. Henry, 1987.

<sup>68.</sup> Perdoe-se a simplificação; note-se que escrevo "sinto" medo e não tenho medo (ver-se-á porquê).

século XX e que ainda se arrasta, não tem grande mérito, embora a proposta de James não fosse perfeita nem completa. Os mecanismos que delineei para representar a emoção e produzir um substrato para os sentimentos são compatíveis com a exposição original de William James sobre este tema, mas incluem várias características ausentes na obra de James. Nenhuma das características por mim acrescentadas viola a ideia básica de James, segundo a qual os sentimentos são, em larga medida, um espelho das modificações do estado corporal. É isto que constitui a contribuição original de William James. No entanto, as características por mim avancadas acrescentam novas dimensões a estes fenómenos. Por exemplo: a) as respostas emocionais dirigem-se tanto ao corpo propriamente dito como ao cérebro; b) o cérebro produz importantes modificações no processamento neural, que constituem uma parte substancial daquilo que vem a ser percebido como sentimento; c) o corpo deixa de ser o teatro exclusivo das emoções e. consequentemente, deixa de ser a origem única dos sentimentos, tal como James prescreveu; d) a origem dos sinais respeitantes ao corpo pode ser "virtual", pode basear-se numa representação do corpo "como se" em vez de uma representação do corpo "como é".

Não propus estas características e mecanismos adicionais para a emoção com a intenção de responder aos ataques contra William James, embora as minhas propostas acabem por responder a estes ataques. Desenvolvi as minhas ideias antes de ter compreendido que os atacantes estavam a atacar. Mas depois de me dar conta deles, achei que valia a pena discutir o problema por três razões. Em primeiro lugar, porque o relato que William James nos legou estava incompleto e precisa de ser alargado numa perspectiva científica moderna. Em segundo lugar, porque a parte desse relato que estava completa não estava correcta nalguns pormenores. Por exemplo, James baseou-se exclusivamente nas representações provenientes das vísceras, deu pouco ênfase aos músculos esqueléticos como origem da representação dos sentimentos, e não fez qualquer referência ao milieu interno. Em terceiro lugar, porque várias das críticas a James contêm erros profundos que se têm mantido na literatura científica e que ainda hoje dificultam a compreensão da emoção e do sentimento [...]"64.

Em resumo, subjacente a todas as vivências (sobretudo quando emocionalmente intensas), sejam perceptivas, sejam cognitivas, há representações não conscientes do estado do corpo (o marcador somático), pró-activas, reactualizadas, reguladoras da tonalidade afectiva; participam em cada decisão do agente e, sobretudo, contribuem para a constituição do Eu ou *Self* pré-narrativo. Mas o sentir ou a sensação do corpo é elementar, falível, subjectivo e frágil critério de justeza; tem, como condição de possibilidade, um corpo sentiente, um Eu compassivo; vai favorecer no desempenho do papel de médico (ou enfermeiro) um agente determinado, sempre à beira da mimese ou do excesso, da fusão ou da soberba. A posição senhorial, a vontade de

<sup>64.</sup> Damásio, 2000, pp. 328ff.

saber e a ilusão de poder arrastam-no com facilidade para a solércia, para a arrogância, para a insolência (a *hubris* dos gregos).

### 3.5. Racionalidades morfológicas

O problema do corpo, na perspectiva parcial e limitada da medicina ocidental, é, como vemos, antigo, obscuro, equívoco, muito vasto e nada simples. Não é claro qual a boa abordagem filosófica (consintase a ambição) deste tema; as perspectivas da morfologia, da biomedicina (anatómica, fisiológica, patológica...), da engenharia genética (genómica, proteómica), da fenomenologia, da antropologia, da "vida artificial" (electrónica, biónica, robótica), são apenas algumas entre muitas outras.

Nas suas originais investigações em torno da historiografia do corpo humano, Kuriyama adopta uma direcção metodológica nova muito interessante: "[...] enquanto que o desenvolvimento da anatomia contribuiu para formar uma consciência de muscularidade, seria incorrecto atribuir a segunda à primeira. Em lugar de subsumir a história do corpo musculado sob a história da dissecção, eu [diz Kuriyama] tentarei, pelo contrário, mostrar como um estudo do corpo muscular altera a nossa perspectiva acerca da imaginação anatómica – como ela nos impele a alargar o nosso campo das formações anatómicas e convida a olhar de novo também as ligações entre o corpo e o self [...]"65.

Na imagem grega do corpo revelar-se-á a fobia do estado pletórico; na saliência dos vasos (*phlebes*, daqui a flebologia, ciência das veias e da função venosa) está a marca dos humores – não esquecer que o sangue, então, movia-se mas não circulava. Representa a topologia da dor e do seu alívio<sup>66</sup> – daí os pontos e os regimes rituais das sangrias ou flebotomias<sup>67</sup>.

Em termos da maneira de estar no mundo, muito sucintamente, o interesse grego pela massa muscular, pela força bruta (bruta porque virada para a luta e a guerra) e pelo exercício físico (nos jogos, na afirmação clânica) – vai a par com uma peculiar configuração da personalidade como sede da vontade própria (principalmente em Atenas). Surpreendentemente, o substantivo "músculo", como tal, não aparece em Homero, nem em Platão (no Timeu, o texto onde expõe uma teoria da saúde e da medicina) e está praticamente ausente dos textos dos escritores hipocráticos.

<sup>65.</sup> Kuriyama, p. 133.

<sup>66.</sup> Kuriyama, p. 203ff; a plétora era responsável ou era associada virtualmente a todas as doenças (p. 297). Os estudos de Kuriyama, em suma, mostram que o conceito e as imagens do corpo humano para os médicos gregos se subordinam à repugnância cultural pela fraqueza e pela obesidade, a fobia do estado pletórico e o culto da boa-forma física, da competição e do antagonismo. Esse conceito condicionou, consequentemente, os ritos terapêuticos e os pontos anatómicos associados, até ao século passado, às sangrias ou flebotomias.

<sup>67.</sup> Era tal o bem-estar que causavam (?!) que Locke, no segundo lustro do século XVII, escrevia de Paris a Sydenham, seu amigo e médico, queixando-se da falta dessa purga do dia sétimo.

Entre as categorias que se ligavam com as figurações do corpo destacavam-se, segundo Kuriyama, as polaridades masculino/livre/eu-faço e feminino/escravo/eu-posso. Especulando acerca da sua proveniência, Kuriyama encontra nas anatomias imaginadas, respectivamente, por Aristóteles e por Galeno, uma dualidade significativa, o agenciamento, o acontecimento<sup>68</sup>, afinal versões adverbiais do agir e do sofrer. A experiência da doença é essencialmente o converso do eu posso, é padecimento, é sofrimento, é impotência, é tormenta, é naufrágio, naufrágio iminente. É a um tempo intensificação, fenómeno parcial, estranhar o seu corpo, não estar bem, não ser "o mesmo", sentir-se mal (na sua pele).

Se o que mais nos interessa tratar e compreender é, de facto, o corpo como sede de afectos, de dor, de doença – como sede de representações, do Eu (Si e/ou Self, não distinguirei, por ora), de patologia – estas abordagens são ainda insuficientes. Temos, todavia, desde a filosofia fenomenológica dos inícios do século passado, uma visão mais apropriada do corpo sentiente que costuma designar-se por carne (em alemão Leib, por contraste com corpo, Körper). Esta carne/corpo é, em grosseira aproximação, a união ou o composto de soma e psique.

Em primeira aproximação, o corpóreo, o *soma*, resulta da integração das entranhas no corpo, de uma encarnação de tipo visceral e sensorial – processo que, invocando as investigações de António Damásio, podemos explicar pela hipótese do marcador somático. O psíquico depende de uma encarnação de tipo cognitivo e/ou emotivo (pático ou tímico). Poroso, o corpo sentiente desdobra-se (em primeira análise) nos seguintes três "níveis":

Uma aproximação ao corpo sentiente: uno e múltiplo

Mind do	Waibili dada daa	E	II4 mosta mfa a s = 2	Tanania da si sa da
Nível de sentires	Visibilidade das manifestações?	Expressão motora	Há autoafecção supraveniente?	Terminologia de A. Damásio <sup>69</sup>
1. Corpóreos	Sim	Sim, voluntária	Não	Self neural
2. Carnais ou das entranha	Não as	Sim, involuntária	Não e sim (?)	Consciência nuclear
3. Psíquicos ou anímicos	Não	Sim, voluntária	Sim	Consciência alargada

Ou seja, nos termos de António Damásio: "[...] a consciência nuclear depende, de forma crítica, da actividade de um conjunto restrito de estruturas cerebrais, filogeneticamente antigas, que começam no tronco cerebral e terminam nos córtices somatossensoriais e cingulados. Neste conjunto, a interacção entre as estruturas que o compõem, 1) apoia a criação do proto-si; 2) gera o padrão neural de segunda ordem que descreve a relação entre o organismo (proto-si) e o objecto, e 3) modula a actividade das regiões de processamento do objecto que não fazem parte deste conjunto.

<sup>68.</sup> Ibídem, pp. 144, 148.

<sup>69.</sup> Damásio, 1994.

A especificidade com que estou a identificar estas estruturas componentes não significa que encare qualquer uma delas como a base da consciência. Nenhuma das funções acima analisadas é executada numa região cerebral única ou num centro cerebral único, mas emergem, sim, como resultado de integrações interregionais de actividade neural. Creio que o sentido do si e o realce emergem das interacções no interior deste conjunto de regiões neurais. O padrão neural que subjaz à consciência nuclear para um objecto – o sentido do si no acto de conhecer uma determinada coisa – é, consequentemente, um padrão neural de grande escala, que requer actividade neural em dois conjuntos interrelacionados de estruturas: o conjunto cuja actividade interregional gera o proto-si e os mapas de segunda ordem, e o conjunto cuja actividade interregional gera a representação do objecto [...]<sup>"70</sup>.

Para compreender, então o monismo (a pseudodualidade) corpo/ alma que inspira a medicina desde a Grécia Antiga, a consideração do tema da experiência do corpo, da passividade, da autoafecção é, constata-se, incontornável. Recuando para formas de vida pré-cartesianas, falei de experiências anteriores à clivagem sujeito/objecto<sup>71</sup>. Pode concluir-se que a unidade, integridade e conformidade aos fins dos três "níveis" de sentires resulta numa sensação de saúde, bemestar, beatitude (como diria Espinosa); o contrário é doença, malestar, sofrimento. Infere-se que o discurso unidimensional do corpo é inadequado; analisá-lo a partir de uma só perspectiva é perigoso; as diferentes visões histórica, médica, fenomenológica, "psicogenética", etc., não se excluem, completam-se.

### 3.6. De corpo presente

Sentimos dores por não sermos um; se fossemos de uma só peça não teríamos dores: porque em tal indivíduo não haveria nem mudança, nem corrupção, nem excesso, nem defeito<sup>72</sup>. Na Grécia antiga, a enfermidade, para o doente, e também para o médico, era sentida sob a figura da injustiça (adikia), visto que a violência contra a natureza (physis) era a causa comum das doenças, sendo a manifestação da doença (ou semeion) o sinal ou sintoma; este era evocado no lugar da afecção ou do padecimento (pathema). Os autores do Corpo Hipocrático estudaram as causas naturais das doenças e, ao contrário do que se escreve por vezes, ocupavam-se da dor: numa totalidade de cerca de 2.000 ocorrências, o termo para dor foi algos, algema (#400), ponos (#700), odune (772), pathos (#150), lype (#59) e odis (#12), sendo o referente em geral a dor aguda (e a dor de parto, odis)<sup>73</sup>.

Damásio, 2000, p. 310ff.

<sup>71. &</sup>quot;Qual é o lugar da objectidade que é como as ciências naturais vêm o ser-das-coisas? Ela faz parte do fenómeno que pode tornar evidente para o homem algo presente como presente. Mas algo presente também pode ser experienciado como algo que brota a partir de si em si mesmo" (Heidegger, 1987/2001, p. 125).

<sup>&</sup>lt;sup>72</sup>. Hipócrates, Da Natureza Humana, 2, 56, 34 (cp. Horden, pp. 305ff).

Compreensivelmente, nem a anatomia descritiva, topográfica ou patológica, nem a "anatomia clínica" ou aplicada, são as únicas ferramentas – nem as melhores – para o conhecimento do corpo: dissecar o cadáver ou talhar o corpo não é a forma ideal de aceder ao sensível ou ao sentiente que nele se oculta, à experiência carnal, ao sujeito encarnado! Pelo contrário, como Foucault demonstrou, aquelas importantes técnicas reflectem pontos de vista a uma só escala: como tal são parciais e parcelares, meras reducões do corpo às suas partes e funções, que a racionalidade do positivismo médico julgou hegemónicas e definitivas. Essas convicções sofreram os primeiros abalos com a difusão do microscópio e a teoria celular (omni celula e celula, insistia, em finais do século XIX, Virchow); a teoria da evolução e a genética, pouco depois deram-lhes o golpe final; são plurais as descrições pertinentes e as hermenêuticas clínicas do corpo. Mas essas disciplinas científicas dizem o corpo que somos. não falam do corpo que temos e experienciamos como carne, como corpo subjectivo que sabemos que temos<sup>74</sup>. Como vida, corpo presente, presente vivo.

Em parágrafos rutilantes, Franz Kafka dava terrível e púdico testemunho acerca do sofrimento – afirmando a despossessão do corpo, rejeitando a posse, enquanto experiência e enquanto variante fenomenal<sup>75</sup>: "Nós também temos que padecer de todos os sofrimentos à nossa volta. Nós não possuímos um corpo, antes temos um crescimento, e é isso que nos conduz através de todas as dores, sob esta ou aquela forma. Tal como a criança se desenvolve e passa por todos os estádios da vida até chegar à velhice e à morte (parecendo, no desejo e no medo, cada estádio inacessível ao precedente), assim nos desenvolvemos (não menos ligados à humanidade do que a nós próprios) através de todos os sofrimentos deste mundo. Neste contexto não há lugar para a justiça, mas também não o há para o medo do sofrimento ou para a interpretação dos sofrimentos como coisa que se mereça<sup>76</sup>. Falava do corpo que era ou do corpo que tinha?

Retiro daqui, metodologicamente, heuristicamente, a sugestão de uma subtil mas incompressível polaridade entre ter corpo, carne, a ideia de ter corpo (de-corpo-presente?; corpo de presença) e ser corpo, corpo, a ideia de ser corpo (de-corpo-ausente?; corpo de ausência), segundo um padrão de oposições que podemos resumir no quadro que segue<sup>77</sup>:

<sup>73.</sup> Horden, pp. 295ff.

<sup>&</sup>lt;sup>74</sup>. Vide M. Henry e F. Martins.

Mas desafiando o senso radicalmente n\u00e3o redentor e "patol\u00f3gico" do sofrimento – hoje – em medicina.

<sup>6.</sup> Kafka, p. 41ff, as grandes questões metafísicas que dilaceram a nossa cultura – animalidade, sexualidade, genitalidade, natalidade, individualidade, identidade, mortalidade – podem resumir-se à seguinte interrogação: somos ou temos corpo? (cp. Heiddeger 1987/2001 e Habermas 2003).

<sup>77.</sup> Quadro-síntese em desenvolvimento que não é possível justificar cabalmente aqui – traduz as minhas dificuldades em resolver o "problema do corpo"; entre outras, quero agradecer a influência de M.Henry, as conversas havidas com F. Martins e a leitura do Espinosa de Henry por M.L. Ribeiro Ferreira.

Ideia de ser corpo	Ideia de ter corpo
Sentir	Sentir; sentir-se
Movimento	Mover-se; agir
Reflexos, automatismos	Idem e vontade
"O aberto"?	Abertura e fecho
Fusão em outrem	"É como eu"; consciência de si
Conduta instrumental	"Eu posso", "eu faço"
Fusão no grupo conspecífico	Primeira terceira pessoa
De-corpo-ausente?	De-corpo-presente?

Mesmo em biomedicina e em enfermagem, mesmo na clínica, o corpo permanece, ainda hoje, como um objecto semiinterdito e semiopaco, às mãos nem sempre aptas de um (descendente de) feiticeiro ou aprendiz de feiticeiro? Como um corpo maldito? Por isso é bom insistir que o corpo-doente-presente (à médica, ao enfermeiro) transcende o somatório dos órgãos e a integração das funções; é o primeiro, o predominante e o principal critério de identificação e individualização do ser humano: sente, recorda, fala, pensa – sofre, goza. O que tem consequências (olvidadas?) para uma concepção adequada de doença, que respeita a inteligência do corpo, a integridade corpo/alma, e, em especial, que fixa o lugar do outro – o paciente, na busca de compreensão, acolhimento e afrontamento do sofrimento e da dor em cada encontro clínico.

A medicina nasceu paradoxalmente, concluir-se-á, como uma prática global e holística e um saber local e particular, uma ciência do indivíduo que pressupunha a capacidade de uma pessoa (devidamente formada e treinada) se imaginar no lugar do outro: como entender o sofrimento de um idoso, as queixas de um hoplita ou as dores de uma grávida<sup>78</sup>? Ter corpo: a carne é a condição de possibilidade deste movimento imaginário; ser corpo: o corpo é a sua condição simétrica de impossibilidade. Esta arte médica de sentir traduz, porventura, uma forma arcaica e indiferenciada de pensamento: mistura a exterioridade e a interioridade, a objectividade e a subjectividade. o inumano e o humano<sup>79</sup>.

Humano, cuja existência nunca é absoluta integridade e repleção, nunca é plena e perfeita coincidência de si consigo mesmo. A vida, a vida de cada pessoa é aberta, a existência é abertura: "Com todos os olhos vê a criatura o Aberto. Só os nossos olhos estão como invertidos e de todo postos à volta dela como armadilhas em círculo à volta da

<sup>78.</sup> Mas resta um problema de fundo: quais as condições da emoção vicariante da empatia? Como pode sentir ou saber o que são dores de parto quem nunca deu – nem dará – à luz? Foi este o entendimento dos hipocráticos em Da Medicina Antiga, de Stefano e de tantos outros, e, até um veterinário romano, Paládio, escrevia nos primeiros séculos da Era Comum, num dos primeiros Tratados da matéria, que, para diagnosticar a doença do cavalo, o bom técnico deverá imaginar como o cavalo se sente. Os limites dos poderes do Self eram manifestamente outros, mas quem tem animais domésticos... ou conhece e gosta de cavalos...

<sup>79.</sup> Douglas, p. 98: "[...] A única forma de diferenciação do pensamento que me parece pertinente e que pode servir de critério de comparação aplicável tanto às diferentes culturas como à história das nossas próprias ideias científicas repousa sobre o princípio kantiano de que o pensamento só progride libertando-se das cadeias das suas próprias condições subjectivas. A primeira revolução coperniciana [...] é uma revolução sem fim [...]".

sua saída livre. O que está lá fora só o sabemos da face do animal  $[...]^{n80}$ . A inteligência do corpo é mais óbvia nos animais, nos  $Bichos^{81}$ .

Sobre uma primordial experiência de Si, qualidades várias – os cheiros, os sabores, os sons, as cores, as formas, os contornos, etc. –, desenham os traços de objectos intermediários, interiorizados, projectados, sentidos, não criam uma polifonia de traços dissociados e de desenhos caóticos. Essa simbolicidade é vida percebida, apropriada, vivida de dia e de noite, em estado vigil e a dormir, a sonhar e a agir. A dor, o prazer, o medo, a raiva, o sonho, estranhas pertenças, traduzem a animalidade do ser humano, de ser corpo e de ter corpo.

Se na *polis* da Grécia o conceito alguém se terá formado de ninguém e a noção de cada um contra a noção de distância (sigo uma ideia de Hannah Arendt), nos nossos dias, cada vez mais, humanidade será proximidade ou não será. Estar próximos, aproximarmo-nos para a partilha das angústias e dos medos, das certezas e das dúvidas daqueles a quem queremos, daqueles a quem perguntamos "Quem és tu?", "Como te chamas?", "Sentes-te bem?", "Precisa de ajuda?" <sup>82</sup>.

Nas cenas XII a XV do Frei Luís de Sousa, Garrett põe um enigma e um segredo na personagem de um vagabundo que se diz recémchegado da Terra Santa:

"Jorge – Que é precisa muita cautela com estes peregrinos! A vieira no chapéu e o bordão na mão, às vezes não são mais que negaças para armar à caridade dos fiéis. E nestes tempos revoltos...

CENA XIII

Miranda – Aqui está o romeiro.

Madalena – Que entre. E vós, Miranda, tornai para onde mandei: ide já, e fazei como vos disse.

Jorge – Entrai, irmão, entrai. Esta é a senhora D. Madalena de Vilhena. É esta a fidalga a quem desejais falar?

Romeiro – A mesma.

[...]

(culminando num dos momentos mais dramáticos do teatro português, a CENA XV:)

J - Romeiro, romeiro! Quem és tu?

R (apontando com o bordão para o retrato de D. João de Portugal) – Ninguém"83.

<sup>80.</sup> Assim abre a Oitava Elegia de Duino de Rilke.

<sup>81.</sup> Refiro-me, é claro, à extraordinária obra de Miguel Torga, que reconhecia corpo e carne.

<sup>83.</sup> Garrett, Frei Luís de Sousa (com a grafia corrigida por mim).

O enigma, a partida e o retorno do mesmo, representa o mistério da morte e da ressurreição do corpo – da carne, do corpo subjectivo, do corpo-peregrino: homo viator. O segredo, Ninguém, suscita, de modo brutal a questão da posse do nome próprio, da atestação, através da fingida ocultação da identidade e da pretensa inconfidencialidade do sujeito. Boutang, em obra incomparável, L'Ontologie du Secret, ensina que o ser do segredo é o segredo do ser, do ser que se dá como afecto<sup>84</sup>. A quem se dá nome e tempo e amor. Que transparece no brilho do olhar, no agitar do coração, no tocar da mão, na palavra límpida – na aproximação e no reconhecimento, no compadecimento e na philia (como na ideal relação entre médico e doente, entre mãe e filho)<sup>85</sup>. Philia, empatia que tornam a dor que me magoa, dilacera e divide (a parte dorida é outra) em afecto, fantasia, esquecimento; amor que converte o sofrimento e o desespero que me sufocam, em resistência e salvação.

Quem sabe que vai morrer, nos momentos do fim da vida, diz, pede: "dê-me a sua mão!", "fica comigo!", "não me deixe só!"; outros, lucidamente, avisam-nos: "não sabia que isto é tão custoso!", ou, arranja ânimo para incitar quem está presente "M., F., não tenham medo...!", ou, ao partir, deixa cair derradeiras lágrimas – e adivinha-se o grito de alma... adeus... Nós, de mãos dadas, de olhos nos olhos, reprimindo a comoção, sem palavras, orando, emudecidos, dizemos "estou contigo", "gosto de ti"; "espera por mim", pensamos, "deixa-me ir... já vou... ter contigo".

<sup>84.</sup> Adopto o título e acolho a filosofia que F. Martins concedeu à afectividade na sua Tese de Mestrado (vide, também, F. Martins, 2002).

<sup>85.</sup> Um velho aforismo grego dizia que "Onde há amor do homem, filantropia, há também amor da arte, filotecnia"; cp. B. Santareno, p. 242.

# 4. Segunda navegação: pelos mundos morais

# 4.1. Introdução

"[...] pain and the concomitant experience of release from pain are the only sense experiences that are so independent from the world that they do not contain the experience of any wordly object [...]" H. Arendt, 1989/1958, p. 114.

"[...] la souffrance pure de douleur [...] souffre de telle façon qu'elle n'est plus rien d'autre que cette pure souffrance, se souffrant soi-même en sa propre souffrance et par elle – dans son identité avec soi. La souffrance pure est sa passion. Sa venue en soi-même, c'est sa souffrance [...]" M. Henry, 2000, p. 86.

"[...] la souffrance proteste contre sa propre existence; la loi du temps est précisement la loi d'incompossibilité entre jouissance et souffrance [...]" J. Porée, 1993, p. 165.

Para o clínico a segunda navegação é um retorno: da molécula, da célula... do órgão..., do sintoma e do sinal... ao doente, é o círculo hermenêutico, a quebra do anonimato do Eu, o leve "toque" na subjectividade<sup>86</sup>. A relação estar-face-a-face é sempre assimétrica visto que o Eu, para o qual tudo está em face de, permanece anónimo, isto é, de face para ninguém, pois não é objecto para ninguém, não é coisa<sup>87</sup>. Diria que a *sympatheia* (ou a *philia*?), a confiança e a verdade podem equilibrar esta assimetria cuja compensação passa pelo "con-sentimento", pela afectividade, pela passividade<sup>88</sup>. Ontem como hoje, mas hoje com mais meios e aparelhos, perguntamos: Quem? Quem chama? Quem morre?

A medicina escreve biologia a muitas mãos, a biomedicina, mas não há ainda a página 1 de uma fenomenologia clínica do corpo<sup>89</sup>. Julgo que foi Francisco Sanches quem primeiro formulou, com singular radicalidade, os prolegómenos a esta fenomenologia do corpo (embora numa perspectiva epistémica, nos antípodas da que – profundamente influenciado por Michel Henry – me interessa<sup>90</sup>): "[...]

<sup>86.</sup> E sabe-se como médicas e enfermeiros são dos raros estranhos autorizados a tocar a intimidade.

<sup>87.</sup> Disse algures M. Henry, 2000.

<sup>88.</sup> Por isso nem o privilégio (terapêutico) e a mentira piedosa nem a autonomia (recíproca) e a angústia projectiva são a boa solução para a barreira da alteridade.

<sup>89.</sup> Deixo de fora Husserl, Heidegger (Conferências de Zollikon), algum Merleau-Ponty, a psiquiatria de um Biswanger...; para o "estado da arte" vide Kay Toombs, 2001.

Michel Henry (2000/2001) que, como Francisco Sanches, reestabelece a pessoa, o médico, como sensualis artifex, oficiante de sentidos. Outro filósofo moderno que tratou profundamente esta temática - cheio de imagens e exemplos médicos - foi, como se sabe, Kierkegaard. Merece um tratamento que aqui não cabe, seja nesta perspectiva seja na da análise dos processos de desespero e de angústia existencial. Em Marques, 2002, desenvolvi extensa análise da obra de F. Sanches.

Houve alguns médicos que afirmaram que o médico, para ser perfeito, devia sofrer todas as doenças, pois só assim poderia formar delas um juízo exacto; e essa opinião não se pode considerar inteiramente tola, embora nesse caso fosse preferível não ser médico. Efectivamente, como é que há-de formar um juízo exacto acerca da dor aquele a quem nunca doeu nada? Diagnosticamos e curamos melhor nos outros aquelas doenças que experimentamos em nós mesmos. Como é que um cego, ou um sujeito de vista defeituosa, há-de proferir uma sentença justa acerca das cores, ou um sujeito meio surdo acerca dos sons, ou um paralítico acerca das qualidades tácteis? [...]"91. É uma forma de identificação hiperbólica; o converso da dúvida hiperbólica de Descartes.

Não há uma filosofia fenomenológica da vida: Michel Henry começou a fazê-la $^{92}$ .

A filosofia espontânea do organismo ou da corporalidade ou, ainda, a filosofia natural elaborada empiricamente pelos médicos, no decurso dos dois milénios que passaram da fundação da medicina hipocrática - e sua reconstituição pós-galénica - até ao Renascimento e ao dealbar da Era Moderna, atravessou dois grandes sistemas de pensamento (ou epistémicos) contraditórios (ou incomensuráveis). É uma tese central de Michel Foucault, retomada por Lorraine Daston: o primeiro, sistema preter-natural, derivava de uma especial sensibilidade para o particular, o admirável, a maravilha, o variado, o raro, o anormal<sup>93</sup>; o segundo, sistema pós-cartesiano, exprime uma sensibilidade mais voltada para o utilitário e para o geométrico, a procura da regra e da fórmula matemática que expliquem a variedade indefinida dos entes. Paralelamente, o sinal, o sintoma (semeion) que foi, até ao século XVI, testemunho, assinatura binária das coisas, marca emblemática observável, descrição e interpretação do "fenómeno" - cuja fidedignidade podia ser apreciada pela frequência com que "falava" verdade – passou a ser mero portador da probabilidade de uma proposição<sup>94</sup>. Durante a transição do século XIX para o XX, as condições do exercício da medicina fecharam-se às influências da sensibilidade primordial (a sensação do corpo) no sistema de decisão clínica<sup>95</sup>.

Poder-se-á afirmar que, em plena revolução da genómica, enfrentamos o pico da crise caracterizada por uma dupla eliminação do sentido (e do sentido do acto médico): a primeira, a redução galilaica (ou galilaicocartesiana) apagou da descrição pertinente do universo nada menos que o conjunto das qualidades sensíveis<sup>96</sup> e, do mesmo passo, os corpos sensíveis enquanto semente ou repositório dessas

<sup>91.</sup> F. Sanches, p. 124 / ed. 1999.

<sup>92.</sup> Exceptuam-se as obras precursoras de J. von Uexküll e de F. Buytendick.

<sup>93.</sup> M. Foucault; L. Daston.

<sup>&</sup>lt;sup>94</sup>. Correlativamente, as figuras clássicas da deliberação e decisão médica transformaram-se: da clássica arte estocástica de tiro com arco e flecha (ou de governação do navio) passou-se no século XVII ao modelo do jogo de cartas (Pascal) ou de bolas de bilhar (Bernoulli) e ao paradigma do apuramento das espécies nos séculos XIX e XX (Darwin; Fisher).

<sup>95.</sup> Em Marques 2002 tento estabelecer algumas causas da cegueira resultante desta decisão filosófica.

Michel Henry, 2000.

qualidades; a segunda é mais complexa, menos evidente (se é verdadeira esta interpretação dos sinais dos tempos) e ocorre quase ao mesmo tempo: consiste na opacificação dos existenciais, na dispersão do sujeito, no descrédito da experiência vivida, na exultante (!?) fragmentação do sujeito<sup>97</sup>.

Porém, telúrica e irredutivelmente, a afectividade, a passibilidade, a vida presente, as formas de presentação do corpo, da saúde, da doença, do sofrimento, do prazer (na pluralidade e heterogeneidade intrínsecas aos próprios objectos culturalmente apropriados, de toda a ordem, desde as purgas e os rituais das sangrias, aos pavores da lepra ou do cancro, às representações da dor, às ideias acerca da reprodução e da natalidade), são mais do que construções sociais, são as primeiras condições de possibilidade do Si, da ipseidade<sup>98</sup>. Da vida.

Da vida, veremos, enquanto geradora de mundos morais múltiplos e paradoxais. Com que ficamos: a biomedicina ou a clínica? Teremos que escolher? Excluem-se, o geral e o particular? Qual está com a parte e qual com o todo? E o humano, e o humanismo na medicina? E o lugar da subjectividade? E a liberdade: funda a responsabilidade ou vice-versa?<sup>99</sup>

# 4.2. A mesma cruel lisonja?

Carta datada de 8.XII.1767? de G. Xavier Alcáçova a Ribeiro Sanches¹00: "[...] Vivo em grande aflição porque a queixa do patriarca se adianta precipitadamente e como se não tem atalhado com remédios poderosos, e somente paliativos... A repugnância do doente a médicos e a remédios e o animar-se a que não tem coisa que não possa vencer, o que lhe persuade a mesma cruel lisonja, tudo concorre para apresar o termo da sua vida. Hoje... É o Saldanha Pay quem o foy ver, este lhe falou com mais sinceridade e deu a entender a sua família a gravidade da moléstia, mas creio ser tarde para lhe procurar os socorros que necessita [...]"

Mente-se, hoje como ontem, a crueldade não acabou – longe dos seus e fora do seu lar, em inóspitos hospícios, em febris unidades de urgência, em assépticas salas de cuidados intensivos, com uma panóplia de meios técnicos em cima (e dentro) do corpo doente... Ainda perguntamos: Quem? Quem chama? Quem morre? O doente tem o diagnóstico confirmado e documentado? Já efectuou toda a terapia citostática ou citorredutora possível. Qual deve ser o plano terapêutico? Qual o prognóstico dessa doença? Quem deve abordar, e como e quando, a questão da informação que o doente tem ou quer ter (e as disposições quanto a partilha com outros – familiares ou não) e as decisões que quer tomar?

<sup>97.</sup> Os existenciais são, em primeira aproximação, o humano, o mundo (a terra, o céu), o divino, a comunicação, a linguagem, a empatia (a philia), a compreensão – algumas das principais categorias da existência reformuladas segundo o interesse clínico (Taylor, 1995). Quanto mais se põe em questão o sujeito, dir-se-ia, mais se propala a autonomia.

Veja-se F. Martins, 2002.

<sup>&</sup>lt;sup>99</sup>. Nenhum animal é (mas já o foi no passado) considerado responsável, e, como tal, julgado pelos tribunais comuns: não é considerado sujeito moral, não é livre.

<sup>100.</sup> Documento cedido amavelmente pelo Prof. A. Rosa Mendes da Universidade do Algarve.

No mundo ideal que o médico oncologista transforma e cria, faz sentido dizer que desde a primeira consulta, bem feitas a comunicação da informação (e é tudo menos fácil dar más notícias) e a partilha da decisão, se suscitam excruciantes "escolhas"; em muitos casos, mais cedo que tarde, impõe-se por dever ético, deontológico e técnico, falar das complicações da doença avançada e do fim de vida, dos apoios familiares ou outros, do espírito e da fé, pois não é quando chega a doença terminal que convém pensar nas medidas de suporte e nos cuidados paliativos<sup>101</sup>.

#### Princípios da boa comunicação da informação

(inspirado em A. Girgis, R. Simon-Fisher. Breaking Bad News. J<br/> Clin Onc1995;13(9);2449)

- Haver um único clínico o assistente, o responsável –, que informa
- Conhecer o doente
- Respeitar o direito do doente à informação
- · Respeitar a vontade e autonomia do doente
- Saber que/ "quanta" "informação" o doente deseja
- · Preparar previamente o doente para as más notícias
- Desenvolver a empatia, o contacto visual...
- Assumir, declarar, as próprias limitações e dificuldades emocionais nessa relação/ocasião
- Utilizar um intérprete capaz, se houver barreiras de língua ou de cultura
- Aprender a respeitar as diferenças culturais...
- · Garantir privacidade, conforto, dignidade
- Dar informação precisa e fiável
- Assegurar a presença de familiar, se o doente o desejar
- Não "torturar" o doente com os sucessivos resultados de exames complementares
- · Dizer ao doente o diagnóstico logo que possível
- Assegurar a presenca de outro membro da equipa
- Comunicar ao médico de família o "estado de informação" do doente, etc.

A comunicação com o doente, vê-se bem, é sempre uma experiência moral e apenas uma descrição autobiográfica densa a não apouca, i.e, uma descrição situada e implicada na revelação do sujeito pela palavra e pelo agir<sup>102</sup>. Simetricamente, da história, cada clínico tem de extrair uma narrativa, uma biografia, uma "agenda" (a do doente) e produzir uma definição de facticidade a corroborar ou infirmar por um exame objectivo (observação) e por exames complementares de diagnóstico. Algumas "técnicas" de comunicação mencionadas na literatura terão de ser autênticas, nascidas de genuínas atitudes e não do frio profissionalismo, figuras teatrais...:

- Manter contacto visual.
- Fazer perguntas abertas.

<sup>101.</sup> Richardson, 2003; Poussin, 2000; Quill, 2003.

Poucos "eticistas" clínicos trataram o valor fundacional da comunicação/comunhão como J-F. Malherbe (pp. 72, 121ff) e B. Cadoré, aliás seguindo ideias de H. Arendt (1958, p. 178); vide, também, Tulsky et al., 2002.

- Focalizar nas preocupações do doente e na agenda preparada do clínico.
  - Observar e reagir aos afectos do doente.
- Inquirir acerca das preocupações existenciais bem como psicossociais do doente.
  - Garantir que a conduta não-verbal exprime atenção e cuidado 103.

A principal pergunta que doente oncológico ou com doença crónica grave normalmente quer fazer é: quanto tempo me resta de vida? É essa a sua maior angústia. Em doentes sob cuidados paliativos é sabido que os médicos estimam a sobrevida muito acima da realidade (era tradicional a mentira piedosa e a recusa em matar a esperança a pretexto de não aumentar o sofrimento do doente... e, inconscientemente, há o temor de erro de prognóstico, de ser o portador de "más notícias" e, até, de ver a profecia confirmada...). N. Christakis estudou o assunto e dá-nos os seguintes factores de prognóstico 104:

Índice	Valor	Sobrevida mediana (dias)
Estimativa do clínico	3 meses	30
PS (Karnovsky)	10-20	7-16
	30-40	8-50
	>50	50-90
Anorexia	presente	<58
Disfagia/dispneia/leucocitose	presente	c. 30
Confusão	presente	<38

Quanto à intensidade da intervenção: o doente quer ou não, devidamente esclarecido dos riscos e benefícios, medidas de reanimacão<sup>105</sup>? Que tipo de suporte ou complemento nutricional deve fazer? E que medidas de estimulação ou substituição de componentes de sangue? E..., quando perto do fim, vai querer "agressões" e invasões corporais com soros por via e.v. ou s.c., tubos de aspiração de secreções ou de alimentação entérica, etc.? Como legitimar as decisões clínicas na nossa cultura, quando tantas vezes há uma conspiracão do silêncio (a velha mentira dita piedosa) ou as famílias estão divididas ou em colapso? Às vezes, sentindo-se mal informada e a piorar do estado geral, a doente foge de um ambiente que a sufoca, aceita a sugestão de melhorar o controlo dos sintomas e pede internamento no hospital. Outras, são os cuidadores, os familiares, que estão exaustos e o solicitam: e as instituições têm que existir e dar resposta. Mas é preciso, salvo pedido em contrário, discutir abertamente as opcões e excluir as terapêuticas fúteis: não haverá reanimação cardiorrespiratória se porventura viesse a ser necessária e, quanto a tubos

<sup>103.</sup> Smith, et al., 1991; Tulsky, et al., p. 675.

<sup>104.</sup> Lamont, Christakis, 2002, p. 610.

Não é demais insistir que a dignidade do fim da vida passa necessariamente pela existência de directivas prévias assumidas pelo doente e comunicadas aos familiares e ao médico de família... (pese embora a conhecida volatilidade dessas decisões: McFarland, 2003), directivas que os profissionais precisam de aprender a respeitar! (Callahan, 2000; estudo SUPPORT, vide, p. ex. Schanfazand, 2003).

e sondas, apenas de alívio de complicações graves e sintomáticas (retenção urinária, oclusão intestinal, etc.). Para os mais idosos a regra de ouro é:

Problemas:

Regra de ouro:

# Cuidados paliativos nos idosos Dor. demência, depressão

Ausência de dor

Ausência de sonda ou cateter Ausência de contenção

Mais confiante e tranquila, a doente está sem dores, preparada para morrer, com os filhos, netos... à sua volta durante boa parte do dia... Na fase terminal da doença os valores são os da medicina hipocrática que devem estar sempre presentes, mesmo no melhor e mais avançado protocolo de investigação clínica<sup>106</sup>. A estes valores corresponde uma ética prudencial e, segundo alguns, casuística com princípios: um acto médico correcto e aumentado<sup>107</sup>.

Mas, mesmo quando participado e acordado (ou revisto) um bom plano de tratamento, grandes dificuldades persistem entre nós relacionadas com a falta de formação especializada, as disfunções dos serviços de saúde e a falta de voluntariado, seleccionado e preparado para a doença avançada e a doença terminal<sup>108</sup>:

- i. Como articular médico de família, apoio de enfermagem no domicílio, médico assistente hospitalar: quem gere o caso em cada momento?, como garantir continuidade de cuidados?
- ii. Como formalizar as decisões ou a participação do doente nas decisões: não basta um termo de consentimento esclarecido e válido no processo clínico; entre nós não há a tradição de testamento de vida!
- iii. Na fase terminal da doença (às vezes agónica), como assegurar a presença de familiares, cuidadores e/ou profissionais das equipas de cuidados paliativos a qualquer hora do dia, em qualquer dia do ano?; como não atraiçoar a doente?; como não a abandonar no fim?

Mas sabe-se como promover a excelência nos cuidados paliativos com ligação aos centros oncológicos<sup>109</sup>. De que se está à espera para formar profissionais, principalmente de enfermagem, vocacionados para estes cuidados?

<sup>106.</sup> Rowe, cit. em Billings, 2002, p. 637 "[...] real quality of care for these patients is not more care or even less care, but the right care [...]"; discussão fundamental em Callahan, 2001 e demonstração empírica em Schapiro, 2003; acerca da necessidade de plano de cuidados prévio, de boa rede de serviços e de profissionalismo para evitar erros e negligência e mau tratamento e/encarniçamento, vide excelentes trabalhos de Lynn, et al., 2002, 2003.

<sup>107.</sup> Marques, 1997.

Entre muita outra bibliografia recente: AaVv, JALMALV, 2003; AaVv, BMJ, 2003; Potter, 2002; Wemger, et al., 2001; Abry, 1999; Portela, 1995.

<sup>109.</sup> Schapiro, 2003.

Taylor propôs que o espaço público é o espaço de revelação (disclosure) pessoal onde os acontecimentos e as coisas vão ter nome próprio e rosto, domicílio e endereço<sup>110</sup>. A contrario, a prática de muitos, médicos e enfermeiros, hoje, apressada e saltitante, na cegueira e na luta pela clientela, parece ter cerrado as portas ao ser, sem gozo de ver doentes, sem libido curandi (fazendo do encontro "clínico", parece, relação de mercadoria). Mas o doente apela, interpela; a dor clama por alguém, acolhedor, autêntico, bom contentor de afectos, já.

Em resumo. Como disse, a ciência conduziu-nos a uma posição epistémica superior mas não aboliu a incerteza nem a contingência das práticas de saúde de intento preventivo, curativo ou paliativo; fiéis do saber objectivo, cedemos à dupla perda da amarração ao sensível. Já não se habita um meio natural, reside-se num meio técnico. Certo é que, em medicina, as noções de corpo e de doença, de prática e de teoria, de evidência e de prova, sofreram gradualmente grandes transformações: o normal, a saúde, tornou-se fundamentalmente um facto estatístico, uma grandeza não intensiva fundada no princípio da indiferenca<sup>111</sup>. Urge pois separar não apenas a morte, o sofrimento e a dor, mas repensar o lugar, a hermenêutica do sujeito na clínica. Transcende o indeclinável exercício da autonomia e o escrupuloso respeito pelo doente. O que, para mim, tem sido segunda navegação, é a tentativa de reinterpretar a experiência clínica em oncologia à luz de uma filosofia fenomenológica do corpo (ou da vida)<sup>112</sup>. Como descrever o encontro com o doente com doença avançada ou moribundo? Como melhor descrever as queixas que apresenta? Como achar e resolver os sintomas que mais sofrimento lhe provocam – e, sem o diminuir enquanto pessoa, manter a dignidade até ao fim da vida?<sup>113</sup> Depois da chamada bifurcação cartesiana ou primeira modernidade, a segunda revolução tecnocientífica, abolindo o sentir e o indivíduo, entronizou a barbárie, como angustiosamente diz Michel Henry?<sup>114</sup>

Abordarei esta questão a partir de agora, pois penso que é a fundação apropriada para uma ética clínica orientada para os cuidados paliativos<sup>115</sup>. Aprofundo o exame do ciclo fenomenológico (o complemento do ciclo hermenêutico) com o exemplo da dor. Roselyne Rey, malograda filósofa (falecida de cancro pouco após a conclusão de obra magistral), autora de uma *Histoire de la Douleur*, refere que o termo sofrimento remete para o sujeito, enquanto que a dor é como que a objectivação desse sofrer; o que a linguagem jurídica traduz perfeitamente quando avalia o *pretium doloris*; salienta que o médico pergunta ao doente "... como se sente?", "... o que o traz cá?" ("... oú avez vous du mal?, ... qu'est-ce qui ne vas pas?") mas o que fica

<sup>&</sup>lt;sup>110</sup>. Taylor, 1985; e Taylor, 1995, pp. 277, 279.

<sup>&</sup>lt;sup>111</sup>. Marques, 2002, 2000/2003c.

<sup>112.</sup> Vide sobre fenomenologia e medicina a obra recentemente editada por S. Kay Toombs.

<sup>113.</sup> O que obriga a suportar o olhar – portador de um evidente e tangível cuidar em-pessoa-aí (cp. Folscheid, 1997a, p. 244), a saber escutar e a querer dar o tempo (Cadoré, 2001).

<sup>114.</sup> M. Henry, 2000, etc., incluindo a sua obra ficcional – M. Henry aliás, explicitamente menciona a clínica como um último reduto do humano.

<sup>&</sup>lt;sup>115</sup>. Marques, 2002.

escrito na ficha do doente é "dores tipo moinha na fossa ilíaca..." ou "dores ósseas intensas e generalizadas, agravadas com a mobilização, aliviando com...". *Sufferre* em latim significa aguentar, suportar, exigindo um sujeito pessoal; *doleo* permite uma acepção impessoal, *caput dolet*, dor de cabeca<sup>116</sup>.

Mas a dor é também um "objecto-limite", idiossincrático e um operador empírico e robusto de individuação; é um modo de resistência e de reapropriação do corpo próprio, do corpo subjectivo, da carne – insistência, necessidade, apenas dizível na primeira pessoa (1ª pessoa, cp. tabela *infra*). A dor pode ocorrer com alteração da tonalidade afectiva ou sem sofrimento (como na leucotomia frontal ou na cirurgia talâmica), mas é, por definição, sempre consciente e é acompanhada por um reflexo de evitamento generalizado<sup>117</sup>:

O Si, o sofrimento e a experiência "ter dores"					
Origem	Critério de existência	Autoconsciência	Experiência determinada	Acesso epistémico	Reacção Motora
Autoafecção e/ou narração	Conduta e/ou testemunho	Sim	Só na 1ª pessoa	Sim	Massiva, de retirada

Estes alguns elementos para uma descrição do corpo que dói, na passagem da parte ao todo.

Na verdade, este tipo de imperativos, nascido junto ao leito do doente no seu lar ou durante a visita médica à enfermaria, não esperou, como disse, pela modernidade (contra Foucault)<sup>118</sup>; sempre coube ao médico o dever de procurar efectuar o prognóstico e o diagnóstico de localização, topográfico, anatómico. Mas esperava-se dele, sobretudo, a tarefa de Sísifo de reconhecer, determinar, a natureza individual de cada doente: o sujeito singular, o ser único que, face a padecimentos irreversíveis e à aproximação do fim, cada vez menos sente ser corpo e cada vez mais sente ter corpo. A atenção à dor e sua intensificação na clínica (clínica hematooncológica, como noutras especialidades) revelam que esta é tantas vezes (e foi sempre no passado) desmesurável e desmesurada na categoria da quantidade, insuportável e única na categoria da qualidade, incondicionada e absoluta na categoria da relação, não fitável e incitadora na categoria da modalidade: fenómeno excessivo, horrível. No caso especial do doente em fim de vida, a experiência clínica à cabeceira do doente conduz a um pathos fusional (condolência). Acontecimento saturado, fenómeno não previsível (desde o passado), incompreensível (do presente), irre-

<sup>116.</sup> Rey, p. 7.

<sup>117.</sup> Recordo o contraste com o sonho – este não é observável, é insusceptível de descrição autêntica na primeira pessoa (não estou acordado, "sou sonhado", estou passivo no sonho), acompanha-se de inibicão motora.

<sup>118.</sup> Ray; Horden.

petível (do futuro); absolutamente singular<sup>119</sup>. Este puro acontecer ao doente no cuidar atravessa a experiência junto ao leito do doente com dor oncológica – ontológica já se disse. Ontológica, atenção na dor ela-mesma, atenção fixada na dor total. Neste indizível sofrer.

Dor oncológica, dor "ontológica"				
Insuportável	segundo a qualidade			
Desmesurada	" " quantidade			
Incondicionada	" " relação			
Não fitável, intangível	" modalidade			

As condições de possibilidade de acesso a esta constelação de afectos da noite interior não são a "compreensão" (em primeira pessoa), impossível, nem a boa prática (na perspectiva técnica ou deontológica), para tal insuficientes; as condições são: a abertura, a pura passibilidade, a não indiferença perante o sofrimento. O conhecimento e o reconhecimento da dor, em medicina, é arte antes de ser ciência.

# 4.3. Aspectos da dor e do sofrimento na clínica

A dor tem quatro dimensões – localização corpórea, qualidade somática, sentimento de sofrer, resposta negativa ao sofrimento, dimensões com distintas fenomenologias –, diz a filósofa V. Hardcastle<sup>120</sup>. Já outro filósofo, J. Porée, parte de uma crítica aos reducionismos (materialista e emergentista) dizendo-nos que a "unidade dinâmica que o corpo forma com o mundo não é a consequência mas o ponto de partida de todas as determinações físicas, orgânicas, psíquicas, sociais e culturais"121: estas não são as causas dos nossos estados e condutas, é a unidade preexistente que as explica. Assim é para o corpo experienciado (a carne), e para a dor e o sofrimento. A descrição da fenomenologia da dor tem para Porée traços bem diferentes: deslocalização, desproporção, repetição indefinida, repulsão e pulsão para outrem<sup>122</sup>. É difícil – vê-se bem – formalizar uma tentativa de articulação das bases da experiência física e "moral" da dor, seja a partir da oposição corpo/carne<sup>123</sup>, seja a partir da hipótese das sucessivas partes de "vidas prostésicas" acrescentadas à estátua de Condillac<sup>124</sup>:

<sup>119.</sup> Marion, 1992.

<sup>&</sup>lt;sup>120</sup>. Hardcastle, 1999, pp 149ff.

<sup>&</sup>lt;sup>121</sup>. Porée, p. 115.

<sup>&</sup>lt;sup>122</sup>. Ibídem, pp. 121ff.

<sup>123.</sup> Vide § B6.

<sup>&</sup>lt;sup>124</sup>. Spicker, 2000.

#### Corpo/carne e autoafecção

Extensões	$Cogniç\~ao$	Movimentação	A fectividade	Passibilidade	Eu
Prótese fémur Prótese	Cs nuclear	(In)voluntária	Não e sim	Corpo pré-int.	Cs operat.
audio	Self neural Cs alargada	Voluntária Conativa	Autoafecção? Autoafecção	Corpo científ. Carne iman	Proto-eu Cs refle

<sup>(</sup>Cs = consciência; pré-int = pré-intencional; iman = imanente; refle = reflexiva; de António Damásio são os termos da coluna Cognição; de M. Henry, os de Passibilidade; última columa de F. Gil; a responsabilidade do "arranjo" é minha; trata-se de um esboço preliminar).

Compreende-se-à que a saúde deixe os órgãos em silêncio, como dizia Leriche. É um estado local e global de bem-estar, é o estar em casa no seu corpo, no todo e em cada uma das partes. Em primeira aproximação, o acesso a qualquer operação (reflexa, motora, volicional) ou ao evento singular (percepto, emoção, memória, crença) implica a regra gestáltica de que o todo é maior que a soma das partes, i.e., a integridade do indivíduo<sup>125</sup>.

Não há, assim, autorização principial para a métrica linear da dor e, menos ainda, do sofrimento: este é definitivamente inefável<sup>126</sup>. invisível - como a vida<sup>127</sup>, como o membro fantasma. Como um membro amputado? Como uma perda de si, de identidade - indivíduo mutilado, alma dilacerada? Vimos que, em primeira aproximação, a carne é o vivido do corpo, o corpo experienciado. O que me importa, aqui, não são critérios ou medidas - da intensidade da dor, por exemplo (e a existência e registo da escala analógica pode ser a diferenca entre dor bem tratada e dor persistente ou intolerável!) -, mas a realidade pré-intuitiva, pré-intencional de autodoação de um estado mental afectivo: sereno, paciente, resignado ou álgico, fóbico, desesperado; a passibilidade do corpo próprio precede a intuição ou a evidência de Si<sup>128</sup>, permite a ipseidade vicariante (a alteridade, pôr-se no lugar do outro) e promove a imaginação moral. É o esteio de mundos morais outros (no preciso sentido em que Wittgenstein dizia que o mundo de um homem feliz não é o mesmo mundo de um homem infeliz).

Como acima dito, Hannah Arendt ensina que a dor e o alívio da dor são as únicas experiências sensoriais não dependentes do mundo e avessas à reificação: estabelecem sempre de cada lado, íntimos, um segredo e um foro. Acresce que o "[...] recalcamento social da morte

É interessante mencionar que – e são os casos descritos realisticamente em Epidemias –, por exemplo, a atenção ao particular (embora não o discurso na primeira pessoa – Horden, op. cit.) já aparecia nas Colecções Médicas de Cós e Cnido; muitos estudiosos têm dito que uma certa abertura ao indivíduo, ao único, a outrem e aos seus valores e interesses, distingue a medicina humana de matriz hipocrática

<sup>126.</sup> Hardcastle, 1999, p. 162ff: "[...] I am claiming that we need to eliminate all our pain talk because we need the propositional attitudes for a full appretiation of pain processing. Our beliefs, judgments and desires regarding our present sensations of pain are important components of our pain experiences [...]"; ponto de vista que é confirmado pela neuropsicologia e neurofisiologia (Wall, 1999; cp. Lobo Antunes, 1995; A. Barbosa, 1995; Price, 2000; Sullivan, 2001.

<sup>127.</sup> À maneira de Henry, claro, é aqui designada a vida que se experimenta.

Vide § seguinte e Marques, 1999, cap. 1.

provoca uma angústia cada vez maior: fabricamos o medo da morte ao querermos a todo o custo protegermo-nos dela. Mas fugir a pensá-la deixa-nos ainda mais indefesos, o medo submerge e a liberdade. É preciso aprender, pacientemente – com 'padecimento', 'paciência' é outra família de significações derivada de *patere*, o doente é paciente também desta maneira – aprender, dizia, a preparação para a morte, como queria a filosofia antiga [...] É preciso des-solidarizar doença, sofrimento e morte, introduzir uma reflexão sobre o desgaste do organismo, falar da morte em termos diferentes [...]"<sup>129</sup>. A pessoa que sofre abre-se e fecha-se, o grito está para a voz como a dor para o sofrimento? Dor, sofrimento, morte, provocam, convocam, convocam-se. Devemos separá-los? Como, em oncologia? Temos que os separar e que os unir: precisamos de dois modelos da dor:

Teorias filosóficas da dor (adap. de Sullivan, 2001, p. 147)				
	Modelo de Descartes ou intrapessoal	Modelo de Wittgenstein ou onterpessoal		
Origem	Física ou mental (dualismo)	Psicofísica (monismo)		
Causa	Nocicepção periférica e "especificidade"	Nocicepção e dor paralelamente		
Percepção	Observação individual, sensação privada	Negociação de medo, culpa, etc.		
Significado	Lesão dos tecidos	Ameaças à integridade do ser		

Sentimos dores porque não somos uma "unidade" 130. O atingimento da integridade individual, mais que a ofensa corporal física ou moral, permanece, para autores como Wall, Sullivan e Cassel<sup>131</sup>, o melhor critério de sofrimento. Mesmo em tempos de opulência e hedonismo. é a vida, mais que o prazer, o rumo, o referencial e o porto de abrigo: "[...] Se perguntais a alguém porque deseja ter saúde, dir-vos-à que a doença é penosa. Se continuais o interrogatório e quiserdes saber porque detesta o sofrimento, ser-lhe-à impossível apresentar uma razão. É um fim último que não se relaciona com qualquer objecto [...]. A razão desta impossibilidade, antes sublinhada por Hume, é, (diz-nos Hannah Arendt), e retomo este leitmotiv, que apenas o sofrimento é totalmente independente do objecto, que o padecente de nada mais percebe que a si próprio; o prazer não goza de si mas de algo fora de si. A dor é o único sentido interno descoberto pela introspecção que pode rivalizar em independência, face aos objectos da experiência, com a certeza da evidência de si do raciocínio lógico e da aritmética [...]"132.

Já vimos que quando alguém, que sofre e pede ajuda, nos interpela ou solicita a nossa atenção, porque se queixa, acede, *ipso facto*,

<sup>129.</sup> F. Gil. 2000b.

<sup>130.</sup> Hipócrates, Da Natureza Humana, 2, 56, 34 (cp. § 3.6).

<sup>&</sup>lt;sup>131</sup>. Cassel, 1982.

<sup>&</sup>lt;sup>132</sup>. Arendt, pp. 386s.

directa e naturalmente a um espaço de comunicação, de comunhão, de cuidado que nos fala, que nos grita: Outro mas alguém como eu, um próximo, um semelhante, se fosse eu, se estivesse no seu lugar..., esta reacção empática faz agir. Eu posso, eu devo. A dor, imediatamente (como se prova pelo choro simpático ou mimético das crianças), engrendra e comete a questão inicial: Quem sofre? Enquanto clínicos, maneiamos o sofrimento para comprender e aliviar a dor: Como se sente? Dói? Onde lhe dói? Sente? Faz doer? Está melhor agora? Sentese bem agora? Foi e é a primeira interrogação que - qua agente e qua cirurgião, médico e/ou pharmakopolous - cada clínico pergunta ao doente (e a si mesmo)<sup>133</sup>. Podem as emoções ainda servir de guia e até de norma aos médicos, para fixar regras da conduta, os bornes e a finalidade dos tratamentos? As emocões não ajudam a discernir? Sem adoptar a teoria emotivista em moral (Aver, Stevenson), é certo que em vários momentos da fundação (e da fundamentação) da decisão ética os sentimentos são determinantes. Mais que um jogo de linguagem: é paixão e compaixão, autoafeção e autodoação 134. Para o conhecimento de outras mentes, para o acesso ao luto de perda de um filho, para a partilha da dor do amante, ou... do puro sofrer de outrem, não se vislumbra outro critério; nem para a tomada de consciência dos sentimentos autênticos (ou das "tripas", gut feelings) nem para a "descoberta" ou revelação de (putativas) evidências morais - o sofrimento é o paradigma da autoafecção 135.

Em suma: o enigma da dor é o enigma da faculdade de julgar, do cogito. E do si. Do ser. As afirmações da subjectividade e as marcas da individuação intensificam-se lancinantes na dor. Disse atrás que a justa medida do tratamento foi descrita pelo autor hipocrático de *Da Medicina Antiga* como fixada pelos sentimentos, ou melhor, pela sensação do corpo<sup>136</sup>. Defendi a interpretação de que se trata de uma espécie de fundo endotímico, de sentimento de base, que convém a padrões comuns intersubjectivos<sup>137</sup>. Refiro-me quer aos sentimentos dos doentes quer aos dos médicos – devem ser passíveis de correferência e de comunicação (correportados) e não deverão ser divergentes<sup>138</sup>.

Algumas espécies de evidência moral básica coincidem com a notitia intuitiva da boa ou má prática (houve negligência?), por contraste com erro (houve falha humana evitável?) ou ainda com azar inevitável (houve incidente imprevisível?). Este jogo entre conceitos ou descrições espessas e finas de qualquer acto médico reflecte afinal duas pedras de toque da profissão: as leges artes e a autoconfiança do clínico, os standards do proceder e o souci de soi do sujeito.

<sup>&</sup>lt;sup>134</sup>. Cadoré; M. Henry, 2002.

<sup>135.</sup> A argumentação a favor desta complexa hipótese é dada por Michel Henry – "[...] Nenhuma impressão tem o poder de advir por si mesma à sua condição. Em que consiste esta vinda a si mesma que precede toda a impressão? Esta vinda em si da vida, a vida a experiencia no seu pathos [...]" (2001, p. 70, cp. Cassel, 1999.

<sup>&</sup>lt;sup>136</sup>. § 3.4.

Marques, 2002; cp. A. Damásio, 1999: "[...] emotions cannot be known to the subject having them before there is consciousness. [...] how we can know that we have an emotion [...] when the sense of feeling self is created in our minds [...] we only know that we feel an emotion when we sense that emotion is sensed as happening in our organism. This sense of 'happening in the organism' comes from representing the proto-self and its changes in second-order structures. The sense of the 'emotion as object' comes from representing, in structures subserving second-order representations, the activity pattern in the induction sites of emotions [...]" (pp. 279 ff).

<sup>&</sup>lt;sup>138</sup>. Horden, pp. 297 (dizendo expressamente que neste ponto contraria a tese de M. Foucault).

# 4.4. Pura passibilidade

Há historiadores que consideram que a história da dor na medicina do Ocidente atravessou três fases distintas<sup>139</sup>: o período antigo, holístico, contemplando as "forças" do paciente, numa perspectiva da integridade e unidade (a parte afectada era referida ao todo somatopsíquico ou corpo/alma); a fase que vai da antiguidade ao século XIX e aos primeiros conhecimentos neuroanatómicos (o início da revolução laboratorial da medicina) e, terceira, a fase moderna (de novo holística) em que a teoria da dor recupera o primitivo *status* no padecer do indivíduo singular. Não é essa a opinião de Horden que nega o qualificativo "total" à dor na medicina hipocrática<sup>140</sup>.

A problemática médica da dor não se limita à medicina dos cuidados paliativos. Com a autoridade que se lhe reconhece, Patrick Wall, na sua pequena monografia sobre a dor, assinala que a inadequação do tratamento da dor pós-operatória – "banal" (nos dois sentidos) –, se deve em primeiro lugar à incapacidade dos profissionais tratarem cada paciente como um indivíduo; também se deve à incompreensão dos riscos de dependência e adição e à ignorância da farmacologia<sup>141</sup>! Os fenómenos comuns da clínica, em contraste com a dor e o sofrimento, podem ser locais, parciais ou sistémicos, globais. Os fenómenos podem, em geral, classificar-se segundo o grau de sentimento de inteligibilidade (ou intuição) em três domínios: sem ou pobres em intuições, fenómenos comuns, de direito e fenómenos saturados<sup>142</sup>.

# A hipótese da passividade originária<sup>143</sup>

É traço fundador da arte médica (pelo menos a oriunda da Grécia Clássica) a demarcação clara de dor, doença, dolência. O acolhimento e entendimento atribuídos pelos médicos de Cós à ideia de padecimento, passividade originária, *páschein* (sofrer, ser afectado),

<sup>139.</sup> Cp.: fase metafísica caracterizada pela confusão do físico e do moral, fase fisiológica e fase clínica de síntese anatomoclínica (R. Rey, 2000, p. 156ff).

<sup>&</sup>lt;sup>140</sup>. Horden, p. 309ff

Wall, p. 80. O bom manejo destes fármacos não é fácil nem trivial (Hanks, et al., 2001); bem como as técnicas de analgesia invasiva. Há barreiras institucionais levantadas conscientemente à adequada terapêutica paliativa incluindo da dor: são bem conhecidas (Murphy-Ende, 2001; Ferrel, et al., 2002). As actuais restrições dos serviços de saúde ao acesso a opióides nas suas várias formas de administração são uma ofensa e um escândalo imperdoáveis: que gente é esta que paga os antirretrovirais e "proíbe" a morfina de administração transcutânea e transmucosa, que "liberaliza" a metadona (e bem, salvo melhor opinião técnica) para tratar os toxicodependentes e restringe a metadona aos doentes com cancro? Para quê os obstáculos e porque é tão difícil obter as formas de morfina, quando se sabe que muitos doentes não têm meios para os pagar...?

Jean-Luc Marion diz: "Supposons un phénomène saturé, qui vient de conquérir son caractère absolu en se libérant des analogies avec l'expérience – quel horizon peut-il se reconnaître? Par passage à la limite, le phénomène saturé peut parvenir à saturer son horizon. Puisqu'il naît de l'expérience – et l'expérience absolument réelle, en rien illusoire – de la totalité, sans porte, ni fenêtre, sans autre, ni autrui [...]. Le phénomène est possible, dans la stricte mesure où il s'accorde avec les conditions formelles de l'expérience, donc avec le pouvoir de connaître qui les fixe, donc enfin avec le Je transcendantal lui-même, la possibilité du phénomène dépend de sa réduction au Je. Nous entendons ici regarder à la lettre: re-garder décalque exactement in-tueri et doit donc se comprendre à partir de tueri, garder – mais au sens de 'garder un oeil sur' [...]. Affronté au phénomène saturé, le Je ne peut pas ne pas se voir, mais il ne peut pas non plus le regarder comme son object. Impuissance nue à constiture quoi que ce soit. Il reçoit par la vue une pure donation. Nommons cette extrémité phénoménologique un paradoxe Le Je s'éprouve comme constitué par lui. Le Je perd son antériorité et se découvre pour ainsi dire destitué de la charge de la constitution, et donc lui même constitue; un moi plutôt qu'un Je. Sujet en dernier appel – interloqué [...]" (pp.).

<sup>&</sup>lt;sup>143</sup>. Tirado de Marques, 1999, cap. 1.

terá contribuído não apenas para a constituição do Si próprio, e do indivíduo, mas também para a elaboração de um sistema nosológico dos actos e das perturbações mentais que ainda hoje faz sentido. Esta é, portanto, a vários títulos, materia medica. Porque é radical e absoluta, a hipótese da passividade originária de M. Henry merece bem a atenção do clínico: "a sensibilidade designa a essência da relação ao mundo [...]"; "o mundo não nos é dado para em seguida nos tocar e comover ou nos deixar indiferentes, ele é precisamente o que nos toca e comove, porque a afecção da transcendência pelo mundo tem a sua condição na autoafecção e na afectividade [...]"144. E é dito assertivamente: "A afectividade nada tem a ver com a sensibilidade [...] é, muito pelo contrário, estruturalmente heterogénea em relação a ela. A afectividade nunca é sensível: a sensibilidade é constantemente afectiva, esta é a lei eidética que rege o domínio último do fundamento" 145. "Chamamos sensibilidade ao poder de sentir qualquer coisa, quer dizer de a receber e de por ela ser afectado, enquanto esta afecção se realiza por intermédio de um sentido, e por fim, por intermédio de um sentido interno. A afectividade, pelo contrário, é a forma da essência pela qual aquela, a sensibilidade, é afectada, não por outra coisa, mas por si mesma, de tal modo que esta afecção original a constitui e define, como autoafecção, como sentimento de si"146. Daqui vem a sedução da apercepção imediata interna (à Biran), daqui decorre a evidência contraintuitiva (se me é permitido o oximoron) já mencionada: a afectividade nunca é sensível, a sensibilidade é constitutiva e continuamente afectiva! Eu não sinto amor ou medo em mim; não há um outro que em mim sente; o sentir sente, o sentimento recebe-se a si mesmo. A afectividade é a essência da ipseidade: cada determinação possível da existência, cada representação, cada disposição afectiva, cada forma susceptível de ser tocada pela existência contém em si um Eu e pertence-lhe na medida exacta em que é afectiva a determinação e na medida exacta em que a afecção o é<sup>147</sup>. Que pensar desta hipótese? Não se diz que afectividade não é consciência sensível, não se afirma que não é conhecimento sensível, não se declara que não é experiência sensível. Não se trata de excluir a relação de matéria/ forma, de significado/significante, de causa/efeito; mas de postular a radical heterogeneidade e incomensurabilidade entre afectividade e sensibilidade. Admito que M. Henry queira sublinhar a clausura, a interioridade, a imediatidade e a encarnação do sistema dos afectos e de cada um dos sentimentos. Dizer a sua absoluta e prévia não sensibilidade no ser humano.

Que significa intuição, *veri index sui*, apercepção imediata interna? M. Henry retoma uma subtil controvérsia sobre o pensar e a ideia em Descartes: "A definição cartesiana de pensamento visa a imediação [...] basta recordar que sob a designação de *pensées*, Descartes

<sup>&</sup>lt;sup>144</sup>. M. Henry, 1963/1990, p. 602.

<sup>&</sup>lt;sup>145</sup>. M. Henry, 1963/1990, p. 600.

<sup>146.</sup> Ibídem.

<sup>&</sup>lt;sup>147</sup>. M. Henry, 1963/1990, p. 583.

engloba sensações, sentimentos, paixões [...]. Na sua acepção original, ideia tem o mesmo significado [...] um significado radicalmente diverso do que hoje chamamos ideia, i.e., de representação, representação de uma árvore, de um triângulo, de Deus [...]. A ideia cartesiana [...] é tudo menos o aspecto do que se nos descobre ante a luz da *Ekstasis*, tudo excepto o inteligível [...]. É, por excelência, a ideia ou o sentimento da dor [...] 'Par le nom d'idée j'entend cette forme de chacune de nos pensées par la perception immédiate de laquelle nous avons connaissance immédiate de ces mêmes pensées (Descartes: *Réponses aux Secondes Objections...*)"<sup>148</sup>.

O moderno acompanhamento médico do doente crónico e do doente moribundo deve muito a Cecily Saunders e a Elizabeth Kübler-Ross. A primeira pela proficiência e inteligência na terapêutica paliativa e no controlo de sintomas de fim de vida, mormente do medo, do desespero e da dor<sup>149</sup>. Deixou obra impar primeiro no St Joseph Hospice, depois em St Christophers e em todo o mundo. A segunda, assistindo e apoiando dia e noite muitos doentes na fase final da vida, descreveu, em On Death and Dying, a luta que travou contra o "sistema" e contra as hierarquias, no seu esforço por cuidar com humanidade e profissionalismo dos doentes terminais. Kübler-Ross constatou que a generalidade dos seus doentes passava por uma sucessão de estados quando confrontados com o diagnóstico da doença "maligna", com o prognóstico "fatal" (primeiro o doente denega e isola-se, a angústia e a revolta são dominantes na fase seguinte, seguese um período de tentativa de negociação e compensação, deprime-se e antecipa o luto a seguir e por fim cai ou atinge um estado de maior paz interior e aceitação)<sup>150</sup>.

Dar o nosso tempo, dar o tempo a outrem, a quem nos chama – é, julgo, uma condição necessária de verdadeira comunicação e comunhão com estes doentes<sup>151</sup>. Ao permitir ao doente, através do controlo dos sintomas, a manutenção da identidade do corpo próprio, previnem-se os maus-tratos passivos e os maus-tratos por omissão, o abandono, descobrindo-se quão vital e difícil é dar o tempo: "[...] c'est en effect dans le champ de la parole que la nouveauté est la plus significative, par-ce que se manifeste un certain rapport au temps [...]"<sup>152</sup>. Descobre-se quão importante é o campo da palavra e quão significativo é saber/querer dar o tempo, ao permitir ao doente agora sem queixas excruciantes, a rehabitação do seu corpo, a recuperação da dignidade, a reapropriação do presente e, até, do próprio morrer<sup>153</sup>.

Duas indeterminações gritantes dificultam a condição de médicocirurgião e condicionam a medida e o objecto da sua acção. Provêm

<sup>&</sup>lt;sup>148</sup>. M. Henry, 1963/1990, p. 64s.

<sup>149.</sup> C. Saunders.

<sup>150.</sup> Continua a ser plenamente actual (e mais urgente entre nós) a norma do Conselho da Europa de 1991 que aconselha a adopção de cuidados globais ao doente avançado e a criação da medicina dos cuidados paliativos. Esta prestação deve caber a uma equipa multiprofissional, e não dispensa a presença de um médico responsável de e por cada doente.

<sup>151.</sup> Temática que Lévinas trouxe para a ética e tomada dos belos e incisivos trabalhos de Cadoré e de Malherbe.

<sup>152.</sup> Cadoré, 2001a, p. 650; Cadoré, 2001b.

de uma incompressível incerteza e de uma insidiosa indiferença: indiferença por impassibilidade, incerteza por inerência. A medicina grega antiga detectou-as e propôs mediações que durante séculos foram tema de acalorados debates ou eulogias<sup>154</sup>:

Condições de boa praxis	Problema	"Mediador"
Determinação do "individual" e do objecto Determinação da ocasião e da justa medida	Supressão da indiferença Diminuição da incerteza	Philia, "Filantropia" <sup>155</sup> Kairos

A diminuição da incerteza e fixação da boa ocasião (o *kairos*) e a redução da indiferença e achamento da facticidade individuante surgem como condições *sine qua non* de "acto médico correcto e aumentado". Condições necessárias embora não suficientes, desaparecidas com a modernidade e ainda hoje muito pouco valorizadas, apesar do ressurgimento da tomada de consciência, nos últimos 50 anos, da necessidade – em medicina também – de acribia, justificação e responsabilização (*accountability*). Filantropia, no passado foi humanização <sup>156</sup>.

Richard Zanner recordava que uma condição sine~qua~non da humanização das forças demiúrgicas colocadas à disposição das medicinas é a abdicação voluntária do "poder absoluto" (qual anel de Giges) que efectivamente se extorquiu: tal atitude justifica a máxima da ética hipocrática, primo~non~nocere, um claro princípio de precaução  $^{157}$ . O mito de Giges e seus variantes inspiram, para alguns autores, a única fundamentação da ética: é a própria alteridade, a vulnerabilidade extrema do recém-nascido e do moribundo que nos torna responsáveis, que nos move  $^{158}$ ; para outros, humanos, demasiado humanos, é a philia, o amor (agape) a quem próximo me faço. Promessa de ser, de estar, de escutar, de ajudar, de lealdade. Palavra compromisso que sustenta a vida em comunidade, como ensinaram Hannah Arendt e Hans Jonas. Susan Sontag alega que a compaixão é a mais instável emoção, que precisa de ser traduzida em actos para não gangrenar; e que haverá uma passividade que evacua os sentires (feelings), notando

<sup>&</sup>lt;sup>53</sup>. Cadoré, 2001a

<sup>154.</sup> Cf. os textos do Corpus Hipocrático, por exemplo Aforismos VI e Preceitos (qv Marques, 1999).

<sup>155. &</sup>quot;Faço, mais uma vez, o exame da minha consciência: Cumpri realmente bem? Fui o clínico seguro e decisivo, o amigo sereno e infatigável (eu ia a escrever "o pai") de que estes mil e tantos homens precisavam? Nem sempre: por ignorância, por tibieza, por comodismo. No entanto, uma verdade quase me sossega: Eu amo estas gentes. E elas sentem que é assim." (B. Santareno, 1999, p. 242).

Marques, 1997; Temkin considera o Preceito VI do CH (onde há filantropia, amor do homem, há também filotecnia, amor da arte) um sinal da presença de reciprocidade no sentimento de filantropia (i.e., o amor ao homem, philia, era então uma relação de troca, virtualmente igualitária, por oposição a um "dom" ostentado) e recorda que foi Sribonius Largus quem, no século I d.C., insistiu na importância do compadecimento (misericordia) e da humanização (humanitatis) na medicina, mencionando o valor constituinte do Juramento. Mais crítico, Vegetti sugere que o extremismo de filantropos, como Galeno, que se gabava de tratar os doentes sem receber qualquer honorário, não era senão uma exibição despudorada de poderio pessoal e do status profissional.

<sup>&</sup>lt;sup>157</sup>. Zanner, 2000.

<sup>158.</sup> E do idoso, do doente, do ferido, do faminto, do pobre, do emigrante, do estrangeiro, etc. Porqué? Que tipo de forças subjazem a este sentimento de dever ou a esta faculdade de compadecimento?

que os estados descritos como anestesia emocional (alexitimia?) ou apatia moral estão habitualmente impregnados de raiva e de frustração<sup>159</sup>. Salienta que um paradoxo prático humano, primeiramente mencionado por Platão, na *República*, IV, é a atitude ambivalente face ao espectáculo da desgraça alheia, que se apresenta ao mesmo tempo atraente e repelente (no caso, personificado em Leôncio, a visão dos restos dilacerados de um condenado)<sup>160</sup>; uma segunda contradição, oriunda da vontade de naturalizar o mal (proveniente do desejo de o domar, de o controlar) é que na medida em que o mal é dominado larga a sua aparência maligna<sup>161</sup>. Saber salvar os fenómenos verdadeiros torna-se, em consequência, tão importante quanto difícil: exige imaginação bem cultivada, bem exercitada.

Como dar dignidade à vida – este é o drama – "presa por um fio" (ou, sem metáfora, presa por muitos) do grande prematuro, do doente terminal em desespero ou do idoso que se extingue "naturalmente"? De direito, é a vida que funda a dignidade ou esta que funda uma vida humana<sup>162</sup>?

#### 4.5. Pura impossibilidade?

Pode, deve-se escolher a hora da própria morte, como propõe o psiquiatra e filósofo François Dagognet <sup>163</sup>? Então, como ele mesmo diz, incorremos em dois perigos: um (quasi-) eugenismo que irá agravar-se com o aumento da longevidade e um naturalismo que irá invadir o mundo do espírito – e as sociedades humanas; cada vez mais haverá mais pessoas que se sentirão a mais, dispensáveis.

O presente debate em torno da teoria parcial, gradual ou assimptótica da morte e a teoria da morte global ou por desintegração exprime as incertezas biomédicas e culturais que envolvem um processo dantes tão elementar quanto o morrer<sup>164</sup>. Incita-nos a ser humildes ao querer remexer no passamento que estrutura a vida em comum. Talvez, os médicos devessem mesmo abandonar termos ambíguos como "morte cerebral", diz uma autoridade<sup>165</sup>. James L. Bernat defende a teoria unitária ou global da morte proposta por Robert Veatch: "death may be formally defined as the irreversible loss of that which is considered to be essentially significant to the nature of man"<sup>166</sup>; em contraposição, Emanuel perfilha outra teoria – o modelo assimptótico – cuja característica principal é que admite estados residuais de vida<sup>167</sup>. Hoje, em biomedicina, como na antropologia, como também na jurisprudência, ocorre morrer mais que uma vez.

<sup>159.</sup> Sontag, pp. 101, 102.

<sup>160.</sup> Contado por Sontag.

<sup>&</sup>lt;sup>161</sup>. Neiman, p. 236.

<sup>162.</sup> Pela primeira alternativa responde Folscheid, 1997c, p. 241 e, como veremos, com argumentos incontornáveis e sedutores para o clínico, M. Henry, 2000.

<sup>163.</sup> Dagognet, p. 81.

<sup>164.</sup> Há que respeitar as escalas e as categorias: não me refiro à apoptose!

<sup>&</sup>lt;sup>165</sup>. Capron, 2001.

<sup>&</sup>lt;sup>166</sup>. Bernat, 1998; é esta também a posição tolerante e inteligente de Malherbe, p.186ff.

<sup>167.</sup> L. Emanuel, 1995.

Julgo que a hipótese de Michel Foucault, de que a encenação e inquirição médica da morte, o método anatomoclínico, engendrou a possibilidade do singular (de que o exame necrópsico foi a antepenúltima operação<sup>168</sup>) e veio articular lei, discurso e ciência do indivíduo, suscita uma tremenda interrogação: não teria ao mesmo tempo mascarado os encontros e desencontros com os estados de passamento e as sentenças de vida e de morte, na civilização da modernidade e da pósmodernidade?<sup>169</sup> Consideremos apenas – muito sucintamente – a questão da eutanásia<sup>170</sup>.

A "escapatória" do mal menor não é segura nem intelectualmente satisfatória, apesar de os médicos serem experimentados nesse argumento da razão prática ad baculinum, argumento quase terrorista...: deve nortear-nos o princípio da responsabilidade<sup>171</sup>. Que dizer das decisões de parar a hidratação e a nutrição a um doente? Que dizer dos quadros avançados de demência? E dos problemas terríveis da paliação em pediatria, em neonatologia? É evidente que os serviços, as equipas, as comissões de ética, os colégios da especialidade, as ordens profissionais terão que avalizar a "política" e a prática nas respectivas áreas. Mas cada caso é um caso: o médico assistente, o enfermeiro de turno, o enfermeiro chefe, a chefe de servico terão sempre de deliberar e decidir – de modo transparente, justificado e avaliável – e assumir as suas responsabilidades. São membros insubstituíveis de uma comunidade moral; exercem uma profissão socialmente útil com uma racionalidade publicamente reconhecida e escorada em dados científicos: todavia, não praticam uma ciência exacta.

O problema da eutanásia não é fácil para ninguém e é muito melindroso para os profissionais de saúde que trabalham quer em cuidados paliativos quer em cuidados intensivos. Já, no plano estritamente técnico, é difícil estabelecer normas rígidas sobre a futilidade de um tratamento, uma ordem de não reanimação, a suspensão de medidas activas a um doente, etc. Às vezes é uma linha muito ténue – no limiar da intencionalidade do agente – que separa o acto de deixar morrer do acto de causar a morte. O princípio do duplo efeito parece ter um suficiente poder discriminatório, mas, ao mesmo tempo, confunde o cerne da questão: o respeito pela vontade expressa do doente, o princípio da autonomia<sup>172</sup>. Este é um dos mundos morais locais onde "a noite interior" é sempre muito escura, os conflitos de valores muito agudos e a necessidade de transparência muito grande.

<sup>168.</sup> Em 1759 ainda se debatia a conservação da sensibilidade humana de cadáveres (dos decapitados) (Rey, pp. 131ff). No extremo oposto do absurdo, são – para o bem e para o mal – as leis de transplantes desastradas que procedem à nacionalização dos corpos... e associam a experiência profissional, social e familiar da morte à procura e oferta de órgãos vivos para "doação" forçada; questão, porque não fazem o mesmo com o sangue e derivados?

<sup>&</sup>lt;sup>169</sup>. Qv Foucault, 1963/1990, pp. 200ff.

<sup>170.</sup> O suicídio assistido talvez seja uma questão ética (satisfaz o princípio da autonomia...) e conceptualmente (para quem contempla o suicídio como lícito em situações limite) menos complexa.

<sup>171.</sup> Jonas, 2002.

<sup>172.</sup> É uma tese de T. Quill, acompanhada de convincentes razões, em vários dos seus escritos, sempre de grande sensibilidade clínica.

Enquanto partes interessadas e actuantes de uma comunidade moral, os profissionais de saúde desejam encontrar um princípio único que ilumine as decisões na área do fim da vida, do princípio da vida, ou da investigação; segundo alguns, este princípio único existe e reside na pessoa individual e autónoma: é o indivíduo como único soberano da sua vida, do seu corpo, da sua morte, da sua razão<sup>173</sup>. Será assim? Será este o ideal da autocompreensão ética da espécie humana? Sé vejo como resposta razoável a evocação da regra de ouro que não é um princípio nem uma máxima de acção: trata o outro como gostarias que te tratassem a ti, uma espécie de imperativo categórico a utilizar clínica e casuisticamente.

Em concreto, à luz de que valores podemos então justificar as decisões neste campo<sup>175</sup>? Apresento de seguida uma posicão, que subscrevo, de Malherbe, sensível e inteligente afirmação acerca da eutanásia: "[...] Finalement, suis-je pour ou contre l'euthanasie? Pour répondre à cette question, il convient de clarifier le sens que je donne aux mots. Spontanément, en raison de mon admiration pour la langue grecque et mon goût de l'étymologie, je donnerais au mot 'euthanasie' le sens que lui donne Francis Bacon. Mais je pense qu'il est préférable d'être de son temps et, pour se bien faire comprendre, de parler la langue commune et non une langue technique. C'est pourquoi j'entends ici 'euthanasie' au sens vulgaire./ Dès lors, ma réponse est celle-ci: je ne saurais d'aucune manière recommander l'euthanasie (directe active); je réprouve absolument la négligence de soins; les soins palliatifs me paraissent dans la toute grande majorité des cas la meilleure façon de respecter la vie d'autrui considérée tant dans sa qualité que dans sa quantité; et, en cas d'échec de ces derniers, je reconnais que l'ultime instance qui doit dicter mon choix est ma conscience exercée en toute liberté comme en toute responsabilité [...]"176.

Compreende-se a inevitabilidade de uma dimensão escatológica no campo da medicina, um referencial que os progressos tecnocientíficos apenas vieram mascarar. Antecede e sobrepõe-se às mais imediatas dimensões assistencial, curativa e preventiva dos cuidados de saúde. Dir-se-á que o campo da medicina não visa apenas a cura; saúde, de *salus*, significava salvação da alma e do corpo (reanimado, ressuscitado) da eterna condenação; como na terapêutica da dor-sintoma ou da dor-doença visa também a integridade da pessoa<sup>177</sup>.

Em suma, as premissas básicas de qualquer acto médico são o conhecimento da doença, saber tratá-la, experiência e ponderação para acertar não apenas na terapêutica, mas também, necessariamente, no diagnóstico e no prognóstico, conhecer as emergências, perce-

<sup>&</sup>lt;sup>173</sup>. Dagognet, p. 82.

<sup>&</sup>lt;sup>174</sup>. Habermas, 2003.

<sup>175.</sup> Como muitos autores, tenho dito e escrito que não é aceitável discutir estas questões, nem o faço, sem defender antes a excelência e universalidade de cuidados paliativos no domicílio e uma boa rede de serviços 24 h/dia, 365/d no ano) e... o que não é menos importante, a paralela recusa do abandono dos seus idosos pelas famílias – imensa responsabilidade nas nossas mãos (de todos) e às costas da Segurança Social.

<sup>&</sup>lt;sup>176</sup>. Malherbe, p. 203.

<sup>&</sup>lt;sup>177</sup>. Folscheid, p. 146.

ber o fim da vida, aceitar os seus limites... – têm como contrapartida "[...] a ideia de que os doentes terão sempre esperança [...] ou então, ao contrário, o preceito de realismo requer o estoicismo aderente ao facto por parte do sujeito com doença terminal [...]"<sup>178</sup>; ao facto, à facticidade individuante. A experiência pessoal de estar doente está no "epicentro" de um sistema que envolve representações culturais, posições e papéis sociais de doente, os planos da subjectividade e intersubjectividade<sup>179</sup> e da corporalidade e temporalidade.

Como vimos, esta última não é a mais fácil de tematizar, sobretudo para o médico que tem por deformação profissional uma visão puramente parcial e instrumental, o corpo é um aparelho ou sistema funcional de órgãos e moléculas – faltando-lhe a capacidade de integrar as partes no todo (com a mesma profundidade e rigor que as identifica, separa, isola e explica) e escapando-lhe, na sua lógica da vida (biológica), a compreensão do indivíduo (sempre opaco), da empatia (sempre irredutível) e da narrativa (sempre diacrónica). As narrativas clínicas são tão importantes para a humanização das equipas de saúde como para a formação dos sentimentos morais, havendo, segundo alguns antropólogos, quatro tipos principais de enredos explicativos pertinentes: de reparação (salvífico), de demanda (de cura ou do alívio do sintoma), de testemunho (exemplar) e de hedonismo (narcísico)<sup>180</sup>: contribuem para a compreensão do Mesmo e do Outro.

Que sou eu? Que devo fazer? Que posso esperar? Perante estes dilemas, procuramos uma resposta às três interrogações de Kant. Seguramente, da mais convicta resposta que eu souber dar não decorre qualquer direito de imposição a outrem. Mesmo na qualidade de médico assistente – sentindo-me obrigado a lutar contra a doença do doente, sinto-me proibido de definir o bem desse meu doente... e interdito de lhe impor a adopção dos meus valores<sup>181</sup>. Em contraposição, da condição humana, na sua tríade universal de finitude, solidão e incerteza, decorre que eu me torno (mais) humano ao encarnar para o outro a liberdade – perante a mortalidade, a solidariedade – contra a solidão e a humildade – face ao risco e à incerteza<sup>182</sup>:

Traços do ethos médico			
Interrogações	Condição humana	Subjectivação	Ethos da medicina
Que sou eu? Que devo	Mortalidade	Livre arbítrio	Acribia
fazer? Que posso	Solidão	Solidariedade	Cuidar/curar
esperar?	Incerteza e risco	Humildade	Primo non nocere

<sup>178.</sup> Kleinman, p. 238.

<sup>&</sup>lt;sup>179</sup>. Ibídem, p. 239.

<sup>&</sup>lt;sup>180</sup>. Ibídem, p. 239; Smith, 1991.

<sup>181.</sup> Habermas, p. 73; cp. S. Neiman, 2003: ao contrário de Deus, não sabemos ajuizar que é melhor para o todo, citando Kant (p. 69) mas não deixamos de produzir ou descobrir uma ideia partilhada de bem comum (Pereira de Almeida).

<sup>182.</sup> Malherbe, p. 43ff.

Urge trazer mais luz, maior conhecimento antropológico, mais consenso científico e mais debate político para esta questão. Em termos biomédicos o que se insinua é uma inesperada abertura para uma alteridade cujo tratamento formal implica, no mínimo, a tomada em consideração de estados de passagem<sup>183</sup>. Pigeaud, creio, corrobora esta arriscada proposta quando diz que é preciso a concepção de um "[...] estado transitório entre o vivo e o esqueleto. O cadáver é o último elo visível entre a natureza e a cultura [...] "184. Hoje o critério de morte (cerebral) é controverso e não essencialmente médico mas jurídico. Sabemos que a ideia de progresso ilimitado tornou a noção de morte mais insuportável para o comum dos mortais 185 e que a longevidade e a "a-mor(t)alidade" é uma ilusão de muitos médicos 186.

Quanto à prática concreta no nosso mundo hospitalar, ensinava Francesc Abel, nas jornadas nacionais das CEA de Barcelona, em 1997, a análise de cada caso pelos membros de uma comissão de ética para a saúde (pressupondo a competência em ética clínica, de investigação, etc.) passa por um triplo imperativo:

- 1. História clínica completa.
- 2. Competência científica para discutir o caso.
- 3. Existência de estruturas de garantia de qualidade (há em Portugal?) $^{187}$ .

É frequente, na nossa pequena comunidade de "eticistas", a redução da concórdia ao consenso (concórdia no sentido etimológico, a leal e frontal cordialidade na discussão de ideias e valores) e a confusão entre ética e religião (e até entre ética e direito, i.e., obediência à lei positiva); em muitas circunstâncias, é má a delimitação entre problemas morais e problemas deontológicos ou entre prescrições éticas e prescrições técnicas. É uma grande pena.

#### Resumo

Sabe-se que para qualquer doente, e sobretudo para o idoso, é mais verdade que a morte vem "do" seu leito do que "no" seu leito <sup>188</sup>. Mas o campo dos cuidados paliativos e a arte do adequado controlo de sintomas em fim de vida não são redutíveis à temática da gerontologia, excedem largamente a doença crónica avançada, o cancro, a infecção pelo VIH e a demência, passando muito para além do campo da própria medicina. Que queremos ser como comunidade – que queremos para os nossos filhos e para os filhos dos nossos filhos, que desejamos para os entes queridos mais dependentes e para os concidadãos carenciados?

- <sup>183</sup>. P.Cabral, 1985/1990.
- <sup>184</sup>. Pigeaud, 1999, pp. 118, 122.
- <sup>185</sup>. Tolstoi, cit. por Folscheid, p. 237.
- 186. Só isso explica a violação fácil e "natural" das últimas vontades expressas formalmente por doentes.
- 187. Além disso requer uma noção de qualidade de vida segundo a perspectiva do próprio doente e a prédefinição da abordagem dos dilemas morais, deontológicos ou técnicos mais difíceis.
- <sup>188</sup>. Folscheid, 1977b, p. 113; 1997c.

À laia de síntese ofereço uma simples tipologia de alguns problemas éticos – e vias de "resolução" – em medicina de cuidados paliativos. Tudo querer racionalizar é uma pura impossibilidade. E não devemos esquecer que maus casos fazem más leis.

Princípios	Problemas	Soluções
Não maleficência	Suspender ou não iniciar terapêutica encarniçamento	Conceito de futilidade
Beneficência	Conhecer "normativas" de medicina paliativa; dor	Liberalização de opióides, luto, etc.
Autonomia	Suicídio assistido; eutanásia, sedação terminal	Living will, princípio do duplo efeito
Equidade	Reabilitação; articulação de subsistemas	Equipas "móveis"; apoio domiciliário; voluntariado

## 5. Conclusão: de bombordo

Vicente (Corvo, Arca de Noé) – p. 129: "[...] a voz de Deus: – Noé, onde está o meu servo Vicente? [...]. Novamente o Senhor paralisara as consciências e o instinto, e reduzia a uma pura passividade vegetativa o resíduo da matéria palpitante"; p. 133: "Restava dele apenas o topo, sobre o qual, negro, sereno, único representante do que era raiz plantada no seu justo meio, impávido, permanecia Vicente. Como um espectador impessoal, seguia a Arca [...]"; p. 134: "A significação da vida ligava-se indissoluvelmente ao acto de insubordinação. Porque ninguém mais dentro da Arca se sentia vivo. Sangue, respiração, seiva da seiva, era aquele corvo molhado [...]" "[...] A morte temia a morte [...]" (Torga, Bichos. 12ª ed. Coimbra: Gráfica de Coimbra 1982).

Defini consciência moral como a unidade pessoal de conhecimento, liberdade e responsabilidade mobilizada pela presença do Outro diante de quem me encontro<sup>189</sup>. Esta é a definição que convém às profissões de saúde. Quando é que podemos afirmar que existe liberdade pessoal responsável? Quando faço o que quero, sabendo porque o quero, decidindo responsavelmente. Que relação existe entre omissão e agir moral? No contexto apropriado, sou sempre tão responsável na omissão do acto como no agir moral concreto. Notar-se-á que existem, segundo Ricoeur, três níveis do juízo clínico, coimplicados em cada acto médico (que é um facto social total) (e *a fortiori*, em cada escolha moral)<sup>190</sup>:

Níveis do juízo clínico		
Prudencial	<ul> <li>refere-se à acção e ao agente, ao individual ou singular</li> </ul>	
Deontológico	<ul> <li>deveres e regras da arte e princípio de sua universalização</li> </ul>	
Reflexivo	<ul> <li>p. ex. as experiências sempre inenarráveis da morte e do sofrimento</li> </ul>	

Segundo proposta recente de Habermas, a autocompreensão ética da espécie humana, na absurda situação actual<sup>191</sup>, supera a centralidade da autonomia do sujeito como materialização da liberdade; mais subtilmente, a solidariedade surge associada a um esforço de

<sup>&</sup>lt;sup>189</sup>. Ensinamentos de Pereira de Almeida.

<sup>190.</sup> Ricoeur. 2001

<sup>191.</sup> Absurda pelas carências de que sofremos, pelos meios que temos e pelos obstáculos que pomos à nossa frente...

recusa da *mimesis* vitimária e a um princípio de diferenciação (de que o tratamento naturalista e racionalista da medicina hipocrática será porventura o primeiro paradigma histórico) e a uma prática de humildade que convém com o princípio de precaução e com a recusa da *hubris* (p. ex. no uso de uma liberdade científica, sem limites consensuais)<sup>192</sup>.

Quero sublinhar algumas referências que exprimem uma maneira de estar no mundo. Nada têm de retórica, reflectem os principais vectores existenciais da condição humana: a noção de bem (para o sujeito que age), de alteridade (o outro que solicita ajuda), de mundo (convulso como o de hoje) e de temporalidade (foi teocêntrica no Ocidente durante o domínio da medicina galénica, até ao despontar da cultura renascentista). Mas é a crença básica na responsabilidade do agente pelos seus actos e palavras e na regularidade das coisas e dos eventos que abre, hoje como ontem, a possibilidade de livre arbítrio 193. O sentido agudo e universal da própria mortalidade permitia uma visão da virtude e da busca de excelência como a grande finalidade da vida, da vida que valia a pena ser vivida – animado por convicções religiosas em Amato Lusitano e por convicções "racionalistas" em Espinosa 194.

Não contesto a preeminência da experiência de sagrado (ou de participação no imenso, de testemunha do sublime) em alturas críticas da vida (dar a vida por outrem, recomecar do zero à If de Kipling, cumprir a palavra dada, gozar uma obra de arte, salvar o inimigo sem desonra, nascer um filho, etc.) e em momentos mais "banais" da existência (um certo olhar por acaso, o favor inesperado, um nascer ou pôr do sol, ritos e passagens, o objectivo alcançado, etc); também não contesto a legitimidade da exigência da maior perfeição na execução das práticas e das técnicas - o valor da excelência -, satisfazendo a exigência da (procura da) verticalidade das posições e da consistência das escolhas individuais. Porém, devemos reconhecê-lo, que se a religião e a fé têm mistérios e dogmas, a ética e a moralidade têm problemas e paradoxos<sup>195</sup>. É claro que o contágio das esferas conceptuais vem de trás e é inevitável. O vocábulo grego inicial para doenca, nósos, significava mal, estranheza, perturbação, defeito, quer no indivíduo quer na colectividade, traduzindo o cunho simultaneamente social e individual da doenca; na maioria das sociedades, uma ideia como nósos contamina e participa e terá tido a sua origem em campos semânticos da esfera juridicorreligiosa e da esfera bélica (refiram-se, p. ex., os campos puro/impuro e ataque/defesa)<sup>196</sup>:

Embora tenha reservas à febre de legiferar na área dos cuidados de fim de vida (como do princípio da vida – independentemente do sentido do voto toda a história do aborto em Portugal é triste, votando partidariamente os deputados eleitos... salvo raras e honrosas excepções), estou certo também que a responsabilização social e a autorregulação dos profissionais é manifestamente insuficiente... (a falsa objecção "de consciência" de profissionais, a abstenção dos colégios da especialidade...).

<sup>&</sup>lt;sup>193</sup>. Taylor, 1995.

<sup>&</sup>lt;sup>194</sup>. Cp. Iris Murdock, p. 99.

<sup>195.</sup> Expansão de uma fórmula lapidar que aprendi com Francesc Abel; cp. D. Gracia, 2001.

<sup>196.</sup> Recordar § A; veja-se a definição de medicina por Isidoro de Sevilha (c. 570-636) em Etimologias: "A medicina é a protecção e restauração da saúde do corpo: as feridas e doenças constituem o seu

Orientação	Sagrado	Profano
Individual	"Doenças sagradas"	Medicina clínica alopática
Colectiva	Tabus e impureza	Medicina social, saúde pública

Do ponto de vista clínico, hoje é difícil negar que os elementos ou princípios básicos da profissão médica<sup>197</sup> são: o doente, o sofrimento ou dolência, o corpo, o sintoma, a doença.

Estes diversos e heterogéneos temas, de modo natural mas ambicioso, entram em qualquer formação de ética médica... Como é possível pretender saber dizer com honestidade a verdade acerca de tais matérias sangrantes e incandescentes, numa sociedade multicultural, com tão contraditórios modelos e formas de vida! Como uma segunda viagem, como uma nova partida, e outra, e outra... Sabendo que as medicinas (duais e ambivalentes) têm raízes e orientações universais<sup>198</sup>: mas as filosofias morais, a ética, tem fontes e expressões singulares<sup>199</sup>:

Algumas categorias éticas			
Princípios	Liberdade	Responsabilidade	Obediência
Norma Expressão Valores	Imperativo categ. Respeito <i>Virtù</i>	Solidariedade Compromisso Paciência	Caridade Fidelidade Resignação

Pico della Mirandola, no *Discurso Da Dignidade Humana*, dizia: o homem não possui uma imagem única e específica, mas muitas imagens de si, estranhas e adventícias. Cabe-nos investigar se persiste alguma imagem do humano que possa legitimar a presente prática biomédica, com os seus sucessos e transgressões, os seus excessos e maravilhas. E com a sua imperdoável desatenção ao paradoxo central da medicina contemporânea: a indiferença.

Recentemente foi publicada por Susan Neiman uma obra directamente relacionada com o vexante problema do mal e do sofrimento<sup>200</sup>. Esta fixa, no sismo que destruiu Lisboa em 1775, a origem da consciência moderna do fracasso da Providência e a ocasião da descoberta do abismo entre a realidade e a moralidade (entre ser e dever ser); conclui que o actual retorno do transcendente se deve à necessidade

objecto. Pertence à medicina não apenas o que se refere às aptidões do físico, legitimamente dito *medicus* mas também o que respeita aos alimentos e bebidas, ao abrigo e agasalho. Em suma, inclui todas as defesas e fortificações pelas quais o corpo se protege de ataques e acidentes". Os anglosaxónicos falam com pertinência de doença como *disease, illness* e *sickness*, nos planos bio-psicosocial (talvez os equivalentes português sejam doença, afecção ou dolência e maleita, respectivamente); quadro de Turner, p. 11.

<sup>197.</sup> Faço notar que nas línguas indo-europeias, segundo conjectura de Benveniste, medicus, de \*medos, e \*medes, é aquele que estabelece a medida, o meio termo, a justa medida. Usava-se na área jurídica antes de ser importado para a medicina.

<sup>198.</sup> Gracia, p. 228.

<sup>&</sup>lt;sup>199</sup>. F. Gil, 2000 (com modificações).

<sup>200.</sup> Neiman, 2002.

de tomar em linha de conta que o mal "[...] não é apenas o oposto ao bem, mas o seu inimigo. O mal verdadeiro procura destruir as próprias distinções morais. Uma das maneiras de o fazer é converter as vítimas em cúmplices [...]"<sup>201</sup>. A aparente naturalidade com que tal acontece liga-se à fragilidade e transcendência do bem<sup>202</sup>, por um lado, por outro à dualidade e imanência do corpo – do corpo que somos e do corpo que temos – o corpo que não crê na sua mor(t)alidade.

<sup>&</sup>lt;sup>201</sup>. Neiman, p. 287.

<sup>&</sup>lt;sup>202</sup>. Murdock, 1970.

#### 6. Bibliografia

- Aa. Vv. La Formation des Bénévoles. JALMALV 2003;73.
- Aa.Vv. Wat is a Good Death? BMJ 2003;327(7048).
- Abry D. Ethics and the Transversality of Hospital Palliative Care Teams. European Journal of Palliative Care 1999;6(2):48-52.
- Almeida JMP. Fé e moral, draft, Fátima, 1997.
- Almeida JMP. Diante de Quem Morre. Apontamentos de uma Perspectiva Ética. Communio 1998;1:25-30.
- Amato Lusitano. Centúrias de Curas Medicinais (pref. e trad. Firino Crespo) s/d (original 1551).Vol 1. Lisboa: UNL.
- Arendt H. The Human Condition. Chicago: The University of Chicago Press 1989 (1958).
- Arendt H. Condition de L'Homme Moderne (trad. G. Fradier). Paris: Calman-Levy 1959/83.
- Aristóteles. Ethica Nicomachea. Em: Mckeon R (ed). Introduction to Aristoteles. 2ª ed. Chicago: University of Chicago Press 1973.
- Barbosa A. A Dimensão Psicocultural da Dor. Em: Rico T, Barbosa A (eds). Dor: do Neurónio à Pessoa. Lisboa: Permanyer, DEMFML 1995-252-60
- Bernardo M. O Cirurgião e os Cuidados Paliativos em Oncologia. Em: Rico T, Barbosa A (eds). Dor: do Neurónio à Pessoa. Lisboa: Permanyer, DEMFML 1995:169-74.
- Bernat JL. A Defense of the Whole-Braisn Concept of Death. Hasting Center Report 1998;28(2):14-23.
- Billings JA. Definitions and Models of Palliative Care. Em: Berger AM, Portnoy RK, Weissman DE (ed). II Issues in Palliative Care, Principles and practice of palliative care and Supportive Oncology. 2ª ed. Filadélfia: Lippincott 2002:635-46.
- Blummenberg. Naufrágio com Espectador. Lisboa: Vega 1994.
- Bodenheimer T, et al. Patient self-management of chronic disease in primary care. JAMA 2002;288(9):2469-75.
- Cabral P. Os Cultos da Morte no Norte de Portugal. Em: Feijó RG, et al. (eds). A Morte no Portugal Contemporâneo. Quercus 1985 (1990):610.
- Cadoré B. Dignité de la Relation de Soin. JALMALV 2001b;65:7-10.
- Cadoré B. Pour Recentrer la Question Étique. Em: Jacquemin D (coord). Manuel des Soins Palliatives. Paris: Dunod 2001a:648-59.
- Callahan D. Death and the Research Imperative. NEJM 2000:654-6.
- Callahan EH, et al. Geriatric Hospital Medicine. Med Clin N Am 2002; 86:707-29.
- Capron AM. Brain Death Well Settled Yet Still Unresolved. NEJM 2001;344(16):1244-6.
- Casarett D, et al. Life after death: a practical approach to grief and bereavement. Ann Int Med 2001;208-14.
- Cassel EJ. The Nature of Suffering and the Goals of Medicine. NEJM 1982;306(11):639-45.
- Cassel EJ. Diagnosing Suffering: A Perspective. Ann Int Med 1999; 131:531-4.
- Cornford FM. Principium Sapientiae. Lisboa: FCG 1975 (1952).
- Dagognet F. Pour une Philosophie de la Maladie. Paris: Textuel 1996.
- Damásio A. O Erro de Descartes. Mira-Sintra, Europa-América, 1994.
- Damásio A. O Sentimento de Si, Mira-Sintra, Europa-América, 2000.
- Daston L. Wonders and the Order of Nature. Nova Iorque: Zone Books 1998.
- De Hennezel M. La Personne Agée Face à la Mort. CNECV. 6º Seminário Nacional. A Pessoa Idosa e a Sociedade. Perspectiva Ética (Coimbra, 22-23/XI/1999).
- Douglas M. Pureza e Perigo (trad. S. Pereira e Silva). Lisboa: Edições  $70\ 1981.$
- Emanuel J, et al. Chemotherapy use among medicare beneficiaries at the end of life. Annals of Internal Medicine 2003;138(8):639-42.
- Emanuel LL. The Asymptotic Model and a Bounded Zone definition. Hastings Center Report 1995;25(4).

- Ferrell B, et al. Home Care. Em: Berger AM, Portnoy RK, Weissman DE (eds). Principles and practice of palliative care and supportive oncology. 2<sup>a</sup> ed. Filadélfia: Lippincott 2002:774-88.
- Folscheid D. La Question de la Personne. Em: Folscheid D, et al. Philosophie, Éthique et Droit de la Médecine. Paris: Presses Universitaires de France 1997a:78-84.
- Folscheid D. La Question de la Médicalité. Em: Folscheid D, et al. Philosophie, Éthique et Droit de la Médecine. Paris: Presses Universitaires de France 1997b:111-21.
- Folscheid D. La Vie Finissante. Em: Folscheid D, et al. Philosophie, Éthique et Droit de la Médecine. Paris: Presses Universitaires de France 1997c:233-46.
- Foucault M. As Palavras e as Coisas (trad. A.R. Rosa). Lisboa: Portugália 1966/1968.
- Foucault M. Naissance de la Clinique. Paris: PUF 1963/1990.
- Frankl VE. Man's search for meaning. Nova Iorque: Simon & Schuster 1959.
- Garrett A. Frei Luís de Sousa. Porto: Lello, s/d.
- Gil F. Traité de L'Évidence. Grénoble: Millon 1993.
- Gil F. La Conviction. Paris: Flammarion 2000.
- Gil F. Mors Certa, Hora Incerta, draft, 2000b.
- Gracia D. Moral Deliberation: The Role of Methodologies Clinical Ethics, Medicine, Health Care and Philosophy 2001;4:223-32.
- Habermas J. The Future of Human Nature. Cambridge: Polity 2003.
- Hanks GW, et al. Morphine and Alternative Opioids Câncer Pain: The EAPC Recommendations. BJC 2001;84(5):587-93.
- HardcasteL VG. The Myth of Pain. Cambridge Mass. MIT 1999.
- Heidegger M. Seminários de Zollikon. Em: Boss M (ed). Petropolis: Vozes 1987/2001 (trad. G. Arnhold e MFA Prado).
- Henry M. L'Essence de la Manifestation. 2ª ed. Paris: PUF 1963/1990.
- Henry M. Philosophie et Phénoménologie du Corps. Paris: PUF 1987.
- Henry M. Incarnation une Philosophie de la Chair. Paris: Seuil 2000.
- Henry M. Encarnação. Lisboa: Círculo de Leitores 2001 (trad. F. Martins).
- Henry M. Auto-donation. Paris: D. Guéniot 2002.
- Hipócrates. Da Medicina Antiga, versão utilizada On Ancient Medicine. Vol II. Loeb Classical Library 1923/1992 (trad. W.H.S. Jones).
- Hipócrates. Da Natureza Humana, versão utilizada Human Nature. Londres: Loeb Classical Library 1995.
- Horden P. Pain in Hippocratic Medicine. Em: Hinnells, Porter R (eds). Religion, Helth and Suffering. Londres: Kegan 1999:295-315.
- Jansen LA. The moral irrelevance of Proximity to Death. The Journal of Clinical Ethics 2003;14(1/2):49-58.
- Jennings B (ed). Access to Hospice Care Expanding Boundaries, Overcoming Barriers. Hasting Center Report 2003.
- Jonas H. Wissenschaft as Personal experience. Hastings Center Report 2002;32(4):27-35.
- Kafka. Considerações sobre o Pecado, sobre o Sofrimento, a Esperança e o Verdadeiro Caminho. Lisboa: Hiena Editora 1992 (trad. C.T. da Mota).
- Kearney R. Mortally Wounded. Dublin: Marino Books 1996.
- Kierkegaard SA. Desespero, a doença moral. Porto RES 2003 (trad.A. Kail).
- Kleinman A, et al. Personal Experience of Illness. Em: Albrecht GL, et al. (eds). Handbook of Social Studies in Health and Medicine. Londres: SAGE 2000:230-42.
- Kübler-Ross. Elizabeth, On Dead and Dying. Nova Iorque: Macmillan 1969.
- Kuriyama S. The Expressiveness of the Body and the Divergence of Greek and Chinese Medicine, Zone, Books 1999.
- Lamon TE, Christakis N. Prognostication in Advanced Disease. Em: Berger AM, Portnoy RK, Weissman DE (eds). Palliative Care,

- Principles and practice of palliative care and supportive oncology. 2<sup>a</sup> ed. Filadélfia: Lippincott 2002:607-14.
- Levy-Strauss C. Structural Antropology. Penguin Books 1963.
- Lloyd GER. Epistemological Arguments in Early Greek Medicine in Comparativist Perspective. Em: Bates D (ed). Knowledge and the Scholarly Medical Traditions. Cambridge Univ Press 1995:25-40.
- Lloyd GER. Philosophy and Medicine in ancient Greece: Cognitives Models and Their Repercussions. Em: Anamnese e Saber, IN/CM, Lisboa: 1999:255-71 (no prelo).
- Lloyd GER. In the Grip of Disease. Oxford University Press 2003.
- Lobo-Antunes J. A Dor na Medicina. Em: Rico T, Barbosa A (ed). Dor: do Neurónio à Pessoa. Lisboa: Permanyer, DEMFML, 1995:9-17.
- Lupton D. The Social Construction of the Body. Em: Arecht GL, Fitzpatrck R, Scrimshaw S (eds). Handbook of Social Studies in Health and Medicine. Londres: SAGE 2000:50-63.
- Lynn J, et al. Advance care planning for fatal chronic illness: avoiding commonplace errors and Unwarranted suffering. Ann Int Med 2003;812-8.
- Lynn J, et al. Reforming care for persons near the end of life: the promise of quality improvement. Ann Int Med 2002;37:117-22.
- Malherbe JF. Pour une Éthique de la Médecine. 2ª ed. Bruxelas: Ciaco 1990.
- Marion JL. Le Phénomène Saturé. Em: Courtine JF (ed). Phénoménologie et Théologie. Paris: Criterion 1992:79-128.
- Marques MS. Um Acto Médico Correcto e Aumentado. Acta Méd Port 1997;11:543-54.
- Marques MS. O Espelho Declinado, Natureza e Legitimação do Acto Médico. Lisboa: Colibri 1999.
- Marques MS. A Medicina Enquanto Ciência do Indivíduo. Dissertação de doutoramento. FML 2002.
- Marques MS. A Medicina como Ciência do Indivíduo, Sísifo, entre o Aberto e o Fechado, 2003a (no prelo).
- Marques MS. O Sonho Patognomónico, 2003b (no prelo).
- Marques MS. O Vinagre e a Monarquia. Pequena História das Indiferenças em Medicina. I Colóquio Internacional, Ciência, Natureza, Tecnoética (orgs. H. Martins, JL. Garcia). Cascais 2001/2003 (no prelo)
- Martins F. Recuperar o Humanismo. Lisboa: Princípia 2002.
- Mauss M. A Category of the Human Mind: The Notion of Person. Em: Carrithers M, Collins S, Lukes S (eds). The Category of the Person. Cambridge Univ Press 1985:1-25.
- McFarland E, et al. Stability of preferences regarding life-sustaining treatment: a two-year prospective study of nursing home residents. The Mount Sinal Journal of Medicine 2003;70(2).
- Mesquita AP. A Vitória sobre Trasímaco: Hipócrates e a Medicina Grega. Lição na Faculdade de Medicina da UBI na cadeira de Arte Médica, I (13.02.2003).
- Molder MF. Princípios de Método. Em: Valente-Alves M (coord). Imagens Médicas, Fragmentos de uma História. Porto: Porto Editora 2001:319-38.
- Murdoch I. The Sovereignity of the Goodness. Penguin Books 1970.
- Murphy-Ende K. Barriers to Palliative and Supportive Care. Nursing Clin N America 2001;36(4):843-53.
- Neiman S. Evil in Modern Thought. Princeton: Princeton Univ Press 2002.
- Nelson EC, et al. Building Measurement and Data Collection into Medical Practice. Ann Int Med 1998;128(6):460-6.
- Nutton V. Galen at Bedside. The Methods of a Medical Detective. Em: Bynum WF, Porter R (eds). Medicine and Five Senses 1993:7-16.
- Parkin D. Conclusion: Suffer Many Healers. Em: Hinnells JR, Porter R (eds). Religion, Helth and Suffering. Londres: Kegan 1999:433-59.
- Pereira de Almeida JM. Ver Almeida.
- Pigeau J. Poésie du Corps. Paris: Payot 1999.
- Platão. O Banquete. Lisboa: Ed. 70 1981 (trad. M.T.S. de Azevedo).
- Platão. Fédon. Coimbra: Instituto Nacional de Investigação Científica 1983:103-4 (trad. M.T.S. de Azevedo).

- Porée J. La Sensation Douloureuse Existe-t-elle? Em: Cantista MJ (ed). A Dor e o Sofrimento – Abordagens. Porto: Campo das letras 2001-103-24
- Portela JL. Dor e qualidade de vida em oncologia. Em: Rico T, Barbosa A (ed). Dor: do neurónio à pessoa. Lisboa: Permanyer, DEMFML 1995: 165-8
- Porter R. Western medicine and pain: historical perspectives. Em: Hinnells JR, Porter R (eds). Religion, Helth and Suffering. Londres: Kegan 1999:364-80.
- Potter RL (ed). Special Issues on Outpatient Ethics. The Journal of Clinical Ethics 2002;13(4).
- Poussin G, et al. Can we talk of quality of life just before death? European Journal of Palliative Care 2000;7(6):218-20.
- Price DD. Psychological and Neural Mechanisms of the Affective Dimension of Pain. Science 2000;288:1769-72.
- Quill TE, et al. Professional organizations' position statements on physician-assisted suicide: a case for studied neutrality. Ann Int Med 2003;138:208-11.
- Rey R. Histoire de la douleur. Paris: La Découverte 2000.
- Ribeiro-Ferreira ML. O que Pode um Corpo. Lição proferida no Seminário sobre o Corpo. Org. Florinda Martins, Cadeira de Bioética. ESSUA 2002.
- Richardson B. Overview of Geriatric Emergencies. The Mount Sinai J Med 2003;70(2):75-84.
- Ricoeur P. Les trois niveaux du jugement médical. Em: Le Just-2. Paris: Esprit 2001:227-43.
- Rilke. Elegias de Duino. Porto: O Ouro do Dia 1983 (trad. coord. Paulo Quintela).
- Sanches F. Que nada se Sabe in Obra Filosófica (trad. G. Manupella, et al.). Lisboa EN/CM 1999.
- Santareno B. Nos mares do fim do mundo. Lisboa: Ática 1999.
- Saunders C (ed). The Management of Terminal Disease. Londres: Arnold 1978/1979.
- Schapiro, et al. Living and Dying Well with Cancer. Sucessfully integrating Palliative Care and Cancer Treatment. NCPB Report 2003.
- Schechter GP, et al. Refocusing on History-taking Skills During Internal Medicine Training. Amer J Med 1996;101:210-6.
- Shafazand S, et al. Withholding and withdrawing treatment: the doctor-patient relationship and the changing goals of care. Em: Berger AM, Portnoy RK, Weissman DE (eds). Palliative Care, Principles and practice of palliative care and supportive oncology. 2ª ed. Filadélfia: Lippincott 2002:880-90.
- Singer PA, et al. Quality End-of-Life Care. JAMA 2000;284(19):243-8.
- Smith RC, et al. The Patient's Story: Integrating the Patient-and Physician- centered Approaches to Interviewing. Ann Int Med 1991; 115:470-7.
- Sontag S. Regarding the pain of others. Nova Iorque: Farrar, Straus and Giroux  $2003.\,$
- Spicker SF. Becoming a Subject of Biomedical Research: Exploring the Zones of Corporeality Between Leib and Körper. 2<sup>nd</sup> World Congress Philosophy of Medicine. Cracóvia: draft 2000.
- Steinhauser KE, et al. In Search of a Good Death: Observation of Patients, Families, and Providers. Ann Int Med 2000;132(10):825-32.
- Sullivan MD. Finding pain between minds and bodies. The Clinical Journal of Pain 2001:17:146-56.
- Taylor C. The Person. Em: Carrithers M, Collins S, Lukes S (eds). The Category of the Person. Cambridge Univ Press 1985:256-81.
- Taylor C. Two Theories of Modernity. Hasting Center Report 1995; 25(2):24-33.
- Toombs SK (ed). Handbook of Phenomenology and Medicine. EUA: Kluwer Academic Publishers 2001.
- Tulsky JA, et al. Comunication at end of life. Em: Berger AM, Portnoy RK, Weissman DE (eds). Principles and practice of palliative care and supportive oncology. 2<sup>n</sup> ed. Filadélfia: Lippincott 2002: 673-84.
- Tunhas P. Hipócrates e o pensamento da passagem. Em: Soares MLC. Hipócrates e a Arte da Medicina. Lisboa: Colibri 1999:11-61.

- Turk DC. Remember the Distinction Malignant and Benign Pain? Well, forget it. The Clinical Journal of Pain 2002;18:75-6.
- Turner B. The History of the Changing Concepts of Health and Ilness:
  Outline of a General Model of Ilness Categories. Em: Albrecht
  GL, et al. (eds). Handbook of Social Studies in Health and
  Medicine. Londres: SAGE 2000:9-23.
- Wall P. The Science of Suffering. Londres: Weidenfield 1999.
- Wenger NS, et al. Quality indicators for end-of-life care in vulnerable elders. Annals of Internal Medicine 2001;135(8) (part 2): 677-85.
- Wijdicks E. The Diagnosis of Brain Death. NEJM 2001;344(16):  $1215,\!1220.$
- Zanner RM. Power and Hope in the Clinical Encounter: A Meditation on Vulnerability. Med, Health Care and Phil 2000;3(2):265-75.

## Dor Neuropática

#### Maria da Luz Quintal

Assistente Graduada de Neurologia Instituto Português de Oncologia de Francisco Gentil S.A. Centro Regional de Oncologia de Lisboa





Maria da Luz Quintal é Assistente Graduada de Neurologia do Instituto Português de Oncologia de Francisco Gentil, Centro Regional Oncológico de Lisboa S.A., onde pertence ao *staff* permanente da Unidade de Dor Crónica há mais de 20 anos.

Com um importante número de trabalhos científicos apresentados e publicados em Portugal e no estrangeiro, quer na área da Neurologia – mais especificamente na Neuro Oncologia – quer na área da Medicina da Dor, é seguramente uma das pessoas que, no nosso País, mais experiência detém na abordagem da Dor Neuropática e das que há mais tempo se dedica ao seu estudo e tratamento.

Surge, por isso mesmo, como prelectora convidada, em muitas iniciativas científicas sobre o tema ou moderando mesas-redondas.

Ao nível do Ensino, tem também colaborado na Faculdade de Medicina da Universidade Nova de Lisboa, em aulas práticas e teóricas da Cadeira de Neurologia.

## Prefácio

Há muito que a comunidade científica ligada à abordagem da dor reconhece a dificuldade em se lidar com a dor neuropática e desde 2002 que existe uma associação internacional, a NeuPSIG (Neuropathic Pain Special Interest Group), com o propósito de colaborar na sua investigação básica e clínica, bem como no estudo da compreensão dos seus mecanismos subjacentes, implementando trocas de informação e experiências, programas de prevenção e objectivos educacionais.

E é bom que o façam, pois nenhum outro tipo de dor coloca tantos problemas aos clínicos como a dor neuropática.

Em tudo ela se distingue da dor nociceptiva, começando por não necessitar, ao contrário desta, da presença de um estimulo nóxico identificável. É como se houvesse critérios de "normalidade" na dor nociceptiva a que a neuropática não obedece.

Se o sistema nervoso serve de transmissor da informação produzida pelas agressões exteriores, ele próprio, ao ser o domicílio de qualquer tipo de lesão, torna aberrante o processamento dessa mesma informação, alterando também a sua percepção.

Por outro lado, tem aumentado a evidência de um papel desempenhado pelo sistema imunitário no seu desenvolvimento e, segundo *Said G.* e *Hontbeyrie-Joskowicz M.*, metade de todas as situações clínicas de dor neuropática estão mais associadas a infecção ou inflamação dos nervos periféricos do que a trauma nervoso, sendo a activação imunitária, de resposta a elas, marcada por hiperalgesia.

Mesmo em modelos animais de neuropatias traumáticas, é cada vez mais consistente a ideia de um mecanismo imunitário subjacente à dor, parecendo, no entanto, bem claro que a presença de anticorpos e da activação do complemento, tanto a nível periférico como central, não implica antecedentes de trauma.

Mas a dificuldade em abordar, do ponto de vista clínico, a dor neuropática, advém também da necessidade de ainda ser necessário compreendê-la melhor, bem como da limitada eficácia dos tradicionais analgésicos, sejam eles de que grupo forem. Opióides ou não opióides, todos os analgésicos se mostram incapazes de uma melhor performance que antidepressivos ou anticonvulsivantes e fica sempre a ideia de que falta o fármaco ideal para interferir de forma mais directa na dor neurogénica.

Daí a multidisciplinaridade ser nestas situações, tal como noutras de dor crónica, um instrumento indispensável, envolvendo profissionais de várias áreas e terapêuticas de vários tipos, desde as físicas às farmacológicas, passando pelas técnicas de intervenção e pela neurocirurgia.

Era, por tudo isto, imperativo dedicar, nesta obra, um volume à dor neuropática e, no futuro, porventura, até mais.

Abordando as generalidades e as principais síndromas específicas que a caracterizam, Maria da Luz Quintal utiliza a sua marcante experiência para, de uma forma muito pessoal, fazer um retrato fiel da complexidade do tema, permitindo mesmo que até os menos identificados com ele percebam do que se fala quando se alega a enorme dificuldade clínica da sua abordagem.

José Manuel Caseiro

## Índice

I PARTE	
Introdução e generalidades	162
O que é a dor	162
Causas da dor neuropática	164
Classificação da dor neuropática	
quanto ao local da lesão	165
Princípios gerais para uma boa avaliação clínica	
de dor neuropática	166
Abordagem terapêutica na dor neuropática	166
Utilização e mecanismos de acção de alguns fármacos	
no tratamento de dor neuropática	168
II PARTE	
Síndromas específicas	171
Síndroma álgica regional complexa (CRPS)	171
Dor central	175
Dor fantasma	178
Herpes zoster – Nevralgia pós-herpética	182
Polineuropatias	186
Avulsão dos plexos	190
Síndromas álgicas neuropáticas em doentes	
com SIDA	193
Comentário final	194
Bibliografia	195

### **I** Parte

## Introdução e generalidades

Até há bem poucos anos o mecanismo de acção da dor neuropática era desconhecido. Com as novas tecnologias, nomeadamente as relacionadas com a imagiologia, a neurofisiologia, a genética e a biologia molecular foi possível um avanço significativo no conhecimento da percepção, interpretação e resposta à dor pelo sistema nervoso central.

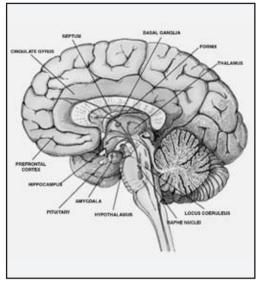
Grande parte deste conhecimento foi adquirido com modelos animais. O aparecimento da neuro-imagem funcional (RM funcional e PET) revelou alterações da actividade cerebral associada à dor neuropática. Os avanços incontestáveis nestes últimos dez anos das ciências básicas em colaboração com os clínicos levaram a um melhor conhecimento da fisiopatologia nos diversificados mecanismos de acção e a terapêuticas mais selectivas e eficazes.

#### O que é a dor

A dor é uma experiência sensorial e emocional desagradável associada a uma lesão tissular existente ou potencial e descrita em função dessa lesão (IASP). A dor, como todas as sensações, dependem da transmissão dos estímulos periféricos até ao cérebro, que os controla e integra. É um fenómeno complexo contendo um componente sensorial e psicosocial reactivo cujos componentes podem ser nociceptivos, psicogénicos ou idiopáticos.

Podemos dividir a dor em dois grandes grupos: a dor noniceptiva, que resulta da activação dos receptores nociceptivos, e a dor neuropática, que resulta da lesão ou disfunção do sistema nervoso central ou periférico.

O termo "dor neuropática" aplica-se a qualquer síndroma álgica aguda ou crónica em que no mecanismo de acção há um processo somato-sensorial aberrante ao nível do sistema nervoso central ou periférico.



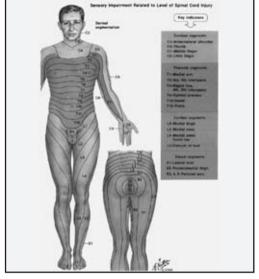


Figura 1. Encéfalo: corte sagital.

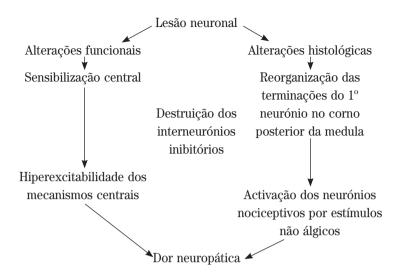
Figura 2. Encéfalo: dermátomos.

#### Segundo Jackson, a lesão neuronal pode acompanhar-se de:

Fenómenos negativos	Fenómenos positivos
Motores Paresia, paralisia	Mioquimias, fasciculações, distonias
Sensitivos Hipoestesia, hipoalgesia, anosmia, cegueira	Parestesias, disestesias, alodinia, hiperalgesia
Autonómicos Vasodilatação Hipo/anídrose	Vasoconstrição, hiperhidrose, erecção pilosa

- Parestesia Sensação anormal desagradável espontãnea ou provocada.
- $\bullet\,\,$  Alodinia Dor provocada por um estímulo que habitualmente não provoca dor.
- Hiperalgesia Sensação dolorosa exagerada a um estímulo doloroso.

#### Quais os mecanismos resultantes duma lesão neuronal?



#### Causas da dor neuropática

#### Periféricas

**Traumatismos** 

Lesões vasculares

Compressão/estiramento do nervo

Polineuropatias

Compressão radicular

Lesão dos plexos

Amputação (dor fantasma)

Herpes zoster (nevralgia pós-herpética)

Orofaciais (nevralgia do trigémio e glossofaríngeo)

Oncológicas (envolvimento do nervo pelo tumor, secundárias à cirurgia, radioterapia, quimioterapia e outras)

#### Centrais

Lesões vasculares

Esclerose múltipla

Traumatismos

Seringomielia

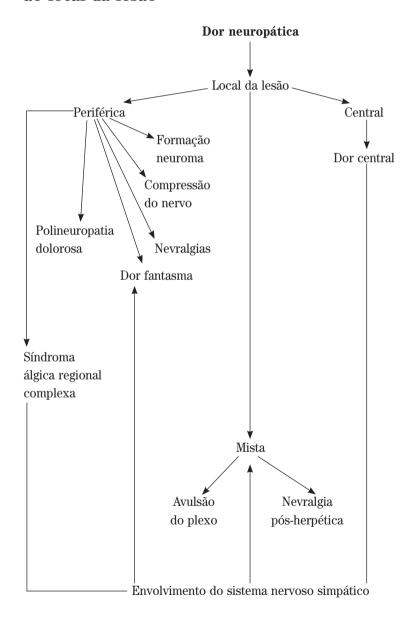
Epilepsia

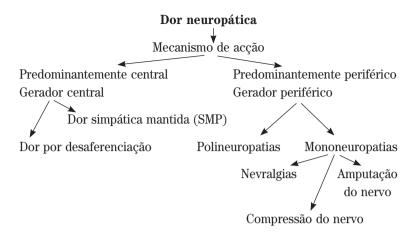
Lesões tumorais/infecciosas

Embora a percentagem dos doentes em que foi diagnosticado dor neuropática não seja muito precisa, estudos efectuados revelaram 5% relacionado com traumatismos do nervo / troncos nervosos (Sunderland, 1993), 8% com acidentes isquémicos (Andersen, et al., 1995), 28% com esclerose múltipla e 75% em doentes com seringomielia (Boivie, et al., 1999).

Não há estudos que correlacionem a intensidade dos sintomas e a gravidade da lesão, nem estudos que mostrem a eficácia terapêutica com doentes em politerapia.

## Classificação da dor neuropática quanto ao local da lesão





## Princípios gerais para uma boa avaliação clínica de dor neuropática

- Acreditar na queixa álgica do doente
- Caracterização da dor (início, localização, irradiação, intensidade, duração, etc.)
  - Exame médico geral
- Exame neurológico cuidado com especial atenção para a função somato-sensorial. O exame neurológico dá-nos com uma certa precisão a localização anatómica da lesão, em complementaridade com a neuro-imagem (TC, RM e PET), EMG, microneurografia, potenciais evocados, termografia, exames laboratoriais. Biopsia de pele e nervo e bloqueios de diagnóstico
- Avaliação de factores psicológicos e sociais que possam deturpar a queixa
  - Orientação terapêutica

#### Abordagem terapêutica na dor neuropática

Medicamentosa

Antidepressivos tricíclicos

SSRI

Antiepilépticos

Baclofeno

Anestésicos locais

Mexitilina

Guanitidina

Opiáceos Adrenérgicos Antagonistas NMDA Agentes tópicos

#### • Bloqueios nervosos

Somáticos SN simpático Gânglio estrelado Plexo celíaco Simpático lombar

#### • Neuroestimulação

TENS Estimulação medular Estimulação cortical/cerebral profunda

#### • Outras técnicas cirúrgicas

- 1. Descompressão do nervo
- 2. Remoção do neuroma
- 3. Neurotomia
- 4. Dresotomia
- 5. Cordotomia/mielotomia
- 6. Radiocirurgia estereotáxica

#### • Outras

Fisioterapia Abordagem psicológica Acupunctura

# Utilização e mecanismos de acção de alguns fármacos no tratamento de dor neuropática

#### • Antidepressivos tricíclicos

Amitriptilina, clomipramina, imipramina, desipramina, nortriptilina

- Abordagem clássica
- Estudos aleatorizados (\*NPH, \*PND),
- Efeito antidepressivo é independente da analgesia, efeitos Secundários, doses baixas (25-75 mg/dia)
  - Eficácia às duas semana
  - \*NPH: nevralgia pós-herpética; \*PNP: polineuropatia diabética.

#### • SSRI

Fluoxetina, paroxetina, sertralina

- Menos eficazes que os tricíclicos/placebo?
- Menos efeitos secundários

#### • Antiepilépticos de 1ª geração

#### Carbamazepina

- Atrasa a repolarização dos canais de Na+
- Algum antagonismo dos canais de Ca+

#### Ác. valpróico

- Atrasa a repolarização dos canais de Na+
- Aumenta o GABA por modulação enzimática

#### Fenitoína

- Atrasa a repolarização canais de Na+
- Pode inibir a libertação de somatostina

#### • Antiepilépticos de 2ª geração

#### Gabapentina

– Aumenta a síntese de GABA a partir do glutamato e inibe as Correntes de Na+ de forma diferente da CBV ou PH. Terapêutica de 1ª linha?

#### **Topiramato**

- Pode bloquear os canais de Na+
- Pode bloquear os receptores do glutamato/NMDA
- Pode aumentar a acção do GABA via receptores não benzodiazepínicos

#### Lamotrigina

- Atrasa a repolarização dos canais de Na+

#### • Anestésicos locais

- Bloqueiam os canais de Na+

#### Lidocaína

- 5 mg/kg em infusão de 30 min (níveis séricos de 1 a 3 μ/ml)
- Monitorização TA e ritmo cardíaco
- -Estudo aleatorizado PND, 15 d com benefício ao 1º e 8º dia com duração de 3 a 21 dias sem melhoria na NPH
  - Problema da administração prolongada
  - Preditivo da resposta à mexiletina?

#### Mexiletina

- Dose média 450 mg/d
- Nas dores em queimadura/picada (PND)

#### Opiáceos

- Presença de receptores periféricos μ, δ, K, nas fibras C e A δ
- Presença de péptidos, opióides endógenos
- Agonistas: ↓ excitabilidade neuronal
   ↓ libertação neuropéptidos excitatórios
  - → acção anti-inflamatória
- No tramadol acção sinergística do efeito opióide (agonista μ com o efeito não opióide) (↓ recaptação de noradrenalina e ←↑ libertação de serotonina)

#### Morfina.

- Só na dor refractária
- Rowbotham: morfina/lidocaína e.v. na NPH
- Watt: morfina epidural em 11 doentes com NPH Só 2 doentes com melhoria

#### Oxycodone

– Watson: 38 doentes com NPH, eficaz na dor mantida, paroxística espontânea e alodinia

#### Tramadol

- Harati: 131 doentes com PND
- Dose média 210 mg, 13,8% descontinuaram ao dia 42 signif. +eficaz que o placebo com redução da dor em 50%

#### • Alfa-adrenérgicos

#### Clonidina

- Agonista alfa-adrenérgico que bloqueia a transmissão da dor a nível medular
- Tópico: actua nas terminações pré-sinápticas simpáticas com mecanismo periférico?
  - → Estudos
- Eisenhack: clonidina epidural (30 mg/h) eficaz em doentes oncológicos com dor neuropática
  - Kirkpatrick, Abadir: sugerem clonidina tópica na NPH
- Byas-Smith: clonidina transdérmica na PND 20% menos dor que com placebo, acção sem mediação simpática

#### • Antagonistas receptores NMDA

– Actuação pós-sináptica impede wind-up/"sensibilização" do  $2^{\circ}$  neurónio

#### Ketamina

- Sem estudos controlados
- Eide: 0,1 a 0,5 mg/kg/h e.v. ou s.c. na dor espontânea e alodinia na NPH
  - Wong: epidural em associação à morfina e bupivacaína na NPH
     Dextromethorfano
- Nelson: 2 estudos controlados na PND e NPH só com eficácia na PND
  - Redução da dor em 24%, dose média: 381 mg/dia

#### • Agentes tópicos

#### Capsaicina

- Alcalóide derivado da chili pepper
- Provoca delecção da substância P
- Eficaz na PND em 3/5 estudos
- Controlados menos eficaz na NPH
- Efeito placebo?

#### Lidocaína em creme e patch

- Eficaz como terapêutico adjuvante na NPH

## **II Parte**

## Síndromas específicas

#### Síndroma álgica regional complexa (CRPS)

#### Historial

Há 150 anos já Sir Wein Michell descrevia uma síndroma álgica complexa com componente autonómico, relacionado com lesões do nervo periférico.

O tipo da dor e as alterações relacionadas com o sistema simpático levaram os clínicos a caracterizar melhor esta síndroma. Em 1979 Bonica classificou-o como distrofia simpática reflexa/causalgia, equacionado por hiperactividade do sistema simpático e ser este o responsável pelo quadro álgico.

Todos os cientistas e clínicos estavam de acordo de que existia um compromisso do sistema simpático e muitos trabalhos foram publicados sobre este tema. Só em 1993, por consenso dos vários departamentos de dor, introduziu-se o termo "síndroma álgica regional complexa" (CRPS tipo I\* e II\*) – IASP.

Em 1998 Stanton-Hicks, et al. elaboraram os critérios de diagnóstico:

- 1. Não haver prova precedente de lesão de nervo (CRPS tipo I). Haver aparente prova de lesão (CRPS tipo II).
- 2. Presença de dor espontânea ou hiperálgica não limitada ao território do nervo lesado e com dor desproporcionada em relação à lesão.
- 3. Presença de edema, alterações da temperatura e sudorese na porção distal do membro.
  - 4. Exclusão de outras hipóteses de diagnóstico.

Estes critérios, embora suficientes na clínica, não tinham especificidade.

Em 1999, Bruchl, et al. acrescentam nos seus trabalhos mais alguns sinais: alteração da coloração de pele, alterações motoras e tróficas.

A incidência do CRPS I (distrofia simpática reflexa) é muito mais frequente que a do CRPS II (causalgia).

Outra dúvida que se pôs é se a CRPS tipo II é sempre uma dor neuropática atendendo a que não há lesão evidente do nervo.

I\*: distrofia simpática reflexa; II\*: causalgia.

Como é que se chega ao diagnóstico!

Embora duma maneira imprecisa, é feito pela história clínica e sinais físicos objectivos (edema, alteração na coloração e temperatura de pele, alterações trópicas, hipehidrose na extremidade distal dos membros (pode ter outra localização, embora rara). A maior parte dos casos necessitam de exames complementares de diagnóstico como:

- $\bullet\,$  Rx simples (presença de desmineralização, pode aparecer em 40% dos casos)
  - Cintigrafia óssea (fixação anormal do radionuclido no local da dor)
  - Testes quantitativos da sensibilidade
  - · Termografia
  - RM (ressonância magnética nuclear) para diagnóstico diferencial
  - Bloqueios de diagnóstico (casos de dor simpática mantida)

Na síndroma álgica regional complexa há a assinalar uma grande heterogeneidade de sintomas (sensitivos, autonómicos, motores).

Os clínicos têm de estar atentos de que estes sintomas não são estáticos, vão-se alterando com a cronicidade.

#### **Sintomas**

- Sensitivos
  - Dor espontânea, hiperalgesia, alodinia, hiperalgia somática profunda
  - Défices sensitivos
  - Hemi-síndroma sensitivo
  - Neglet like sensitivo
  - Autonómicos
  - Alteração na temperatura
  - Alterações vasculares
  - Disfunção na sudorese
  - Edema
  - Alterações tróficas
  - Motoras
  - Fraqueza muscular
  - Tremor
  - Défices na coordenação

- Distonia
- Neglet like
- Aumento do metabolismo ósseo periarticular
- Osteoporose activa
- Rigidez das articulações
- Anguilose

## Diagnóstico diferencial com outras síndromas álgicas neuropáticas focais

- Nevralgias
  - A dor é localizada ao território do nervo lesado
  - Síndromas álgicas neuropáticas loco-regionais
- Sintomas sensitivos (alodinia mecânica, alodinia ao frio, hiperalgesia) que se estendem ao território do nervo lesado e áreas adjacentes
  - Não há generalização distal dos sintomas
  - Não há dores articulares ou alterações do metabolismo ósseo
  - Síndroma álgica regional complexa
  - Generalização distal de todos os sintomas
  - Dor profunda, alodinia, hiperalgesia e edema

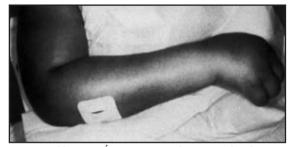


Figura 3. Síndroma Álgica Regional Complexa (CRPS). Edema da mão e antebraço.



**Figura 4.** Síndroma Álgica Regional Complexa (CRPS). Alterações tróficas da mão.



Figura 5. Osteoporose da mão.

A dor espontânea intensa e a hiperalgesia são os sintomas mais citados. Todos os doentes referem hiperalgesia, especialmente aos estímulos mecânicos. Um terço vem a sofrer de alodinia mecânica. Outros indicadores do CRPS são a falta de força, tremor, posturas distónicas e outros.

Porque é que algumas pessoas desenvolvem um quadro de CRPS e outras não. Parece haver um factor familiar. Recentemente a biologia molecular pôs a hipótese de haver um factor genético.

# Características das várias fases na síndroma álgica regional complexa (distrofia simpática reflexa/causalgia)

- · Fase aguda
  - Dor grave tipo queimadura no membro afectado
  - Edema loco-regional
  - Pele quente ou fria, de cor avermelhada ou cianosada
  - Crescimento anormal piloso e ungueal
  - Evidência precoce de alterações trópicas
  - Fase distrófica
  - Propagação da dor às regiões vizinhas
  - Edema mais tumefacto
  - A pele pode estar cianosada e fria
  - Aumento de sudorese
  - Diminuição do crescimento capilar e ungueal
  - Osteoporose
  - Fase atrófica
  - A dor pode diminuir de intensidade
  - Pele fina, fria, cianosada ou pálida
  - Atrofia do tecido celular subcutâneo
  - Anquilose das articulações loco-regionais
  - Atrofia muscular e osteoporose

#### Abordagem terapêutica - Princípios gerais

Início do tratamento o mais precoce possível para evitar alterações irreversíveis no membro afectado, com especial atenção ao componente funcional.

#### Terapêutica

- Antidepressivos tricíclicos (amitriptilina)
  - Antiepilépticos (gabapentina), carbamazepina
  - Calcitonina
  - NSAID
  - Glucocorticóides
  - Patch lidocaína CRPS focal (alodinia)
  - Lidocaína e.v. baclofeno i.t. (eficaz nos casos de distonia grave)
- Bloqueios e.v. regional com guanitidina (eficaz e efeito mais prolongado)
  - Simpaticectomia pouco eficaz a longo prazo
  - Fisioterapia
  - Psicoterapia
  - Bloqueios anestésicos (se reduzir a dor em 50%, repetir)
  - TENS
  - Estimulação eléctrica medular
  - Acupunctura
- Técnicas invasivas cirúrgicas no SNC ou SNP (aumentar o risco de dor por desaferenciação)
  - Opióides, não há estudos que confirmem a sua eficácia.

#### Dor central

A dor central resulta duma lesão/disfunção no sistema nervoso central designadamente na medula espinhal, tronco cerebral, tálamo e regiões supratalâmicas.

Nos princípios do século XVIII já os neurologistas referiam casos de dor grave em doentes com lesões isquémicas cerebrais.

Em 1906 Dejerine e Roussy descrevem um tipo de dor central específica como a dor talâmica. A dor central é muito variável.

Nos acidentes isquémicos cerebrais predomina a dor tipo queimadura, mas pode ser de tipo guinada, aperto ou alodinia. Nas lesões da espinhal medula e na seringomielia a dor é predominantemente de tipo disestésico. Alguns doentes não referem dor mas sim sensações desagradáveis, condicionando uma má qualidade de vida.

A dor central pode aparecer semanas, meses ou anos após a ocorrência da lesão, e parece estar associada a alterações sensoriais envolvendo as vias da dor.

Segundo o padrão topográfico as causas que levam com maior frequência à dor central são:

- Nos hemisférios cerebrais
- Lesões vasculares
- Lesões traumáticas incluindo as pós-cirúrgicas
- Tumores, infecções
- Epilepsia
- No tronco cerebral
- Lesões vasculares
- Lesões traumáticas incluindo as pós-cirúrgicas
- Tumores, infecções
- Esclerose múltipla (nevralgia do trigémio)
- Na espinhal medula
- Lesões traumáticas
- Esclerose múltipla (distribuição radicular)
- Infecções
- Lesões vasculares
- Tumores
- Seringomielia
- Mielopatias tóxicas

A causa mais frequente de dor central são os acidentes isquémicos. Num estudo prospectivo com 267 doentes com acidente isquémico agudo, Andersen, et al. referem 8% dos doentes com dor central, e destes, 5% com dor grave e moderada.

A dor central está associada a uma disfunção ao nível espino-talâmico cortical, que é variável na intensidade e tipo de dor de doente para doente, independente do factor etiológico.

O diagnóstico é feito essencialmente pela história clínica e exame neurológico cuidado. Dos exames complementares de diagnóstico, a neuro-imagem (TC e RM cerebral e do neuroeixo) é essencial.

O diagnóstico, por vezes, é difícil, especialmente em doentes que revelam sinais focais no exame neurológico, e os exames por neuroimagem são normais. Nestes casos os exames neurofisiológicos e o PET podem dar uma grande ajuda.



Figura 6. Hematoma intracerebal talâmico esquerdo.

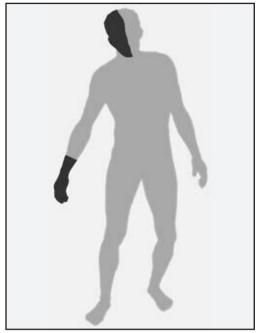


Figura 7. Dor talâmica (hiperpatia): hemiface direita e mão homolateral.

#### Terapêutica

No tratamento da dor central, além da analgesia, é importante a reabilitação física e psicológica para grande parte destes doentes.

Terapêutica analgésica

- Medicamentosa de 1ª linha
- Antidepressivos tricíclicos amitriptilina
- Anticonvulsivantes -lemotrigina (+eficaz), carbamazepina, gabapentina, topiramato
  - Outras
  - Propanolol
  - Baclofeno
  - Mexiletina
  - Lidocaína e.v.
  - Cloropromazina
  - Anestésicos locais
  - Opióides agonistas

- TENS na dor focal ou regional
- Bloqueios efeito temporário
- Estimulação medular 50% dos casos é eficaz
- Estimulação cortical e talâmica
- Drezotomia

#### Dor fantasma

Sensações dolorosas que aparentam ter origem numa parte do corpo que foi amputada, designadamente membros, mama, pénis, ânus, globo ocular, dentes... Podem ser tipo queimadura, picadas, cãimbras, guinadas.

O termo dor fantasma pode também ser aplicado a qualquer parte do corpo que está totalmente desnervada e não amputada.

É rara nos amputados congénitos ou em crianças amputadas com idade inferior a 6 anos, depreendendo-se que tem de haver um certo grau de maturidade do sistema nervoso central. A dor fantasma está incluída nos tipos de dor por desaferenciação (ver quadro), tem um mecanismo de acção predominantemente central.

A fisiopatologia da dor fantasma envolve interacções complexas neuronais ao nível do cérebro, mas não num local específico. De um modo genérico, há a considerar: a dor aguda pós-amputação e a potencial dor fantasma.

Muito se tem escrito nestas duas últimas décadas sobre este tema, foram feitas tentativas para minimizar a dor no coto e prevenir a dor fantasma com bloqueios nervosos e/ou opióides i.t. pré- (3 dias antes), intra- e pós-cirurgia, que revelaram ser eficazes em alguns casos.

Durante a cirurgia e no pós-operatório o coto deve ser tratado com a maior cautela; a sua torção leva a um agravamento do quadro álgico. Praticamente todos os doentes amputados referem sensações virtuais na porção amputada do membro (sensação de movimento, posicionamento e temperatura). Não devemos pensar que é um exagero as queixas de sensações/dor fantasma no doente amputado. Num questionário efectuado a 7.000 amputados, 80% referiram dor e/ou sensações desagradáveis causando graves problemas no trabalho, sono e actividades sociais, alguns uma semana/ano, outros todo o ano, outros ainda referiam dor contínua de intensidade variável todo o ano. Muitos doentes não falam da sua dor fantasma pensando que as pessoas o podem catalogar como doente mental.

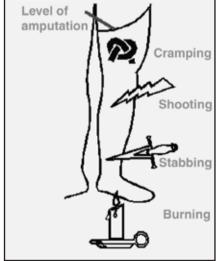
Factores predisponentes das sensações dolorosas no doente amputado:

- a) Stress/ansiedade induz a alterações da circulação no coto pelo sistema simpático
- b) Mecanismos ao nível do sistema nervoso central devido ao stress como em qualquer tipo de dor
  - c) Hipersensibilidade dos nociceptores ao nível da amputação
- d) Hiperexcitabilidade dos nervos seccionados condicionando focos ectópicos
  - e) Espasmos musculares
- f) Alterações do balanço da pressão circulatória no coto com diminuição da perfusão sanguínea, condicionada pela redução do retorno capilar

No doente amputado temos a considerar a dor aguda pós-operatória, tipo choque eléctrico, as sensações fantasma que são desagradáveis, raramente dolorosas (posicionamento, movimento, temperatura) e a dor fantasma propriamente dita tipo queimadura, cãibras, guinadas ou formigueiro.



Figura 8. Amputação de membro inferior.



**Figura 9.** Tipos de dor no doente amputado: cãibra, choque, facada, queimadura.

A etiologia da dor fantasma é desconhecida. Síndromas álgicas crónicas com sintomas similares podem ser causadas por lesões envolvendo nervos periféricos, espinhal medula ou encéfalo.

No doente que é amputado, a secção dos nervos periféricos induz mudanças anatómicas, fisiológicas e bioquímicas, emitindo estímulos anormais ao sistema nervoso central, que o cérebro pode interpretar como dor.

O cérebro contém uma matriz neuronal que, além de responder à estimulação sensitiva, gera continuamente impulsos padrão, indicando que o corpo está intacto e a sua identidade (teoria da matriz neural). Se a matriz operasse na ausência de impulsos sensoriais da periferia do corpo, seria criada uma impressão/sensação da existência dum membro mesmo após a sua remoção.

Em alguns tipos de dor fantasma a fisiologia é conhecida, como a sensação de queimadura/formigueiro (baixa de volemia no coto) ou a sensação de cãibras pelos espasmos no coto. Na dor aguda, tipo choque, a fisiologia é desconhecida.

## Factores que alteram a dor fantasma

Factores agravantes Factores que aliviam

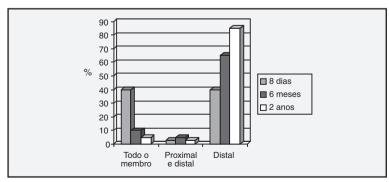
Emocionais Repouso Stress Prótese Mudanca de temperatura Massagem

Dores noutra localização Técnica de espelho

Prótese

A dor fantasma pode aparecer na 1ª semana após a amputação ou passados meses ou anos, ou diminuir gradualmente de intensidade e frequência até desaparecer ao longo dos anos, mas cerca de 50 a 79% dos doentes amputados têm dor durante muitos anos.

A dor grave aparece em cerca de 5 a 10%.



**Ilustração 1.** Gráfico representativo de percentagem quanto à localização da dor fantasma no membro amputado.

## Abordagens terapêuticas

O tratamento mais eficaz para a dor aguda pós-operatória é o controlo do stress e um treino de relaxamento. Informação ao doente das sensações fantasmas serem normais e já esperadas (alterações estruturais e funcionais ao nível do córtex cerebral). Bloqueios dos grandes nervos que vão ser amputados no pré- e pós-operatório são por vezes eficazes.

Os estudos efectuados relacionados com as terapêuticas são contraditórios, atendendo aos poucos estudos e ao pequeno número de doentes. Dos tratamentos mais recentes o TENS parecia ser o mais promissor.

Estudos efectuados por Finsen, et al. mostraram a eficácia do TENS na fase inicial. De qualquer modo não se observaram diferenças significativas entre os doentes tratados com TENS ou com placebo ao fim do 1º ano.

Resultados de estudos combinados de Sherman, et al. não são optimistas: cerca de 1,1% tiveram benefício apreciável, 8,9% algum benefício, 7,3% necessitaram de menor frequência de tratamentos, 5,5% pouco benefício, 27,4% sem qualquer benefício e 0,4% a cura.

- Técnicas de relaxamento sucesso em 14 dos 16 doentes por um período de 6 meses a 3 anos (R. Shermen), do tipo cãibra ou guinada.
- Biofeedback eficaz em 14 dos 15 doentes na dor tipo cãibra. Se não eficazes neste tipo de dor (cãibra, guinada) os relaxantes musculares, por um longo período, podem ser eficazes.

Ketamina

Gabapentina

Indometacina

Nifedipina (vasodilatador)

Mexiletina

Antidepressivos tricíclicos

Clonidina

Anestésicos locais nos pontos de hiperalgesia

Acupunctura

Na dor fantasma tipo queimadura, incluindo picadas, a dor agrava-se com a baixa da temperatura atmosférica. Os exercícios com calor, técnicas de relaxamento, vasodilatadores, são eficazes, assim como os bloqueios do simpático.

#### Técnicas invasivas

Drezotomia – Nashold, et al., melhoria significativa em 5 doentes.

Estimulação medular – 6 doentes, um benefício de 7-25 meses.

A técnica que poderá ser mais eficaz será aquela que reduz a actividade do sistema simpático (bloqueios do simpático/simpaticectomia), provavelmente pela diminuição do fluxo sanguíneo no coto, especialmente na dor tipo queimadura.

Não está provado que qualquer outra intervenção cirúrgica ao nível do coto (exceptuando os neuromas) ou na medula espinhal seja eficaz, assim como a psicoterapia ou os tranquilizantes; de qualquer modo a tentativa com estas terapêuticas mantêm-se.

#### Em conclusão

Não há nenhum tratamento realmente eficaz por longos períodos na dor fantasma; atendendo à grande variabilidade das descrições de dor fantasma (mais frequentes a dor tipo queimadura ou cãibra), as terapêuticas são também muito variadas, o que dificulta os estudos realizados.

No entanto, as tentativas com as terapêuticas mencionadas devem ser efectuadas para alívio da dor, nem que seja por um período curto de tempo, de preferência aquele que tiver menos efeitos secundários, podendo ser repetido sempre que necessário.

A melhor opção serão os programas de reabilitação em estreita colaboração com os doentes.

# Herpes zoster - Nevralgia pós-herpética

Infecção viral aguda dolorosa, episódica, comum do sistema nervoso, resultante da activação endógena do vírus da varicela (infecção que persiste latente nos gânglios sensitivos espinhais, e dos pares cranianos). Este vírus tem a particularidade de ser especificamente humano e é responsável por três entidades clínicas: a varicela, o herpes zoster e a nevralgia pós-herpética.



**Figura 10.** Herpes Zoster: ramo oftálmico do trigémio.

A gravidade e complicações aumentam com a idade, e dependem da imunidade criada pelo vírus da varicela. Esta imunidade poderá ser alterada pela vacinação e/ou pela imunoglobulina específica do herpes zoster.

O diagnóstico é claro: o doente refere uma dor radicular unilateral espinhal cervical, dorsal (50% dos casos) ou lombo-sagrada; raramente é bilateral

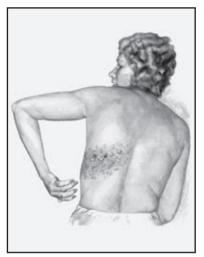


Figura 11. Herpes Zoster dorsal.

Concomitantemente ou horas após a dor, surge uma erupção cutânea no dermatoma afectado que persiste por duas ou quatro semanas. Os pares cranianos também podem ser afectados, sendo o mais frequente o V par (trigémio).

Nos casos em que não aparece a erupção cutânea, o exame serológico pode-nos dar o diagnóstico. As complicações mais frequentes no herpes zoster são as cutâneas (infecções bacterianas), viscerais (hepatite, pericardite, cistite, pancreatite) e as neurológicas (nevralgia pós-herpética é a mais frequente), meningo-encefalites, mielite transversa, paralisia dos nervos periféricos e pares cranianos e complicações oculares.

Estudos recentes sugerem que a extensão da infecção no herpes zoster ao sistema nervoso central é comum, só que em geral subclínica. Em 46 doentes, 61% revelaram alterações no líquido cefalo-raquidiano sugestivo de infecção pelo vírus do herpes zoster (Haanaa, et al., 1998), e noutro estudo com 40 doentes 53% revelaram alterações electromiográficas, na maioria bilaterais, indicando transmissão do vírus através da espinhal medula (Haanaa, et al., 1997). Num subgrupo de 16 doentes com herpes zoster craniano e cervical, 9 doentes apresentavam alterações na ressonância magnética nuclear.

Estudos histopatológicos na fase aguda e subaguda do herpes zoster evidenciaram a presença de infiltrados inflamatórios no gânglio, feixes nervosos e perdas neuronais.

Estudos prospectivos levaram à conclusão de que, no herpes zoster, a intensidade da dor, febre, extensão da erupção cutânea e a presença de défices sensoriais importantes são factores de risco no aparecimento da nevralgia pós-herpética, não deixando de salientar que o maior e mais consistente factor de risco é a idade. Aparece predominantemente nos doentes idosos.

## Herpes zoster. Incidência

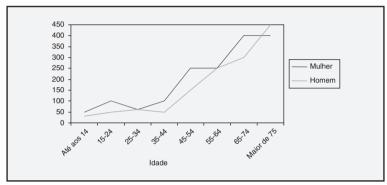
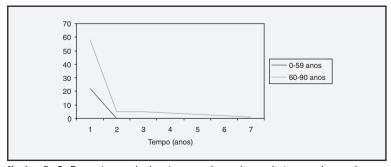


Ilustração 2. Incidência vs idade.

De um modo geral a dor associada ao herpes zoster inicia-se antes ou no início da erupção cutânea e persiste dias ou semanas até desaparecer ou tornar-se permanente. Em alguns casos a dor pode aparecer anos após o episódio inicial, geralmente provocada por uma lesão nesse mesmo local.

O tipo de dor no herpes zoster ou na nevralgia pós-herpética é variável. Em ambos os casos a dor pode ser espontânea ou provocada. Na clínica (descrição de dor / exame objectivo), só é possível distinguilas pela erupção cutânea.



**Ilustração 3.** Percentagem de doentes com dor ao longo do tempo, de acordo com idade (Helgeson, et al., 2000).

Comparada com outras síndromas álgicas crónicas, como as enxaquecas e as lombalgias, a nevralgia pós-herpética é pouco comum. Pode aparecer um mês, 3 meses, 6 meses ou anos após a erupção cutânea do herpes zoster.

Alguns estudos sugerem que, nos casos em que a dor se prolongue por um ano, há um risco considerável de que a dor se mantenha por muitos anos (Watson, et al., 1991; Helgeson, et al., 2000).

Percentagem de doentes com herpes zoster e nevralgia
pós-herpética com um ou variados tipos de alodinia ou hiperalgesia

Herpes	Herpes zoster fase aguda			Nevralgia pós-herpética		
	Haanpaa, et al., 1999 (n = 113)	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	Nurmikko e Bowsher, 1990 (n = 42)	Pappagallo, et al., 2000 (n = 63)	Rowbothan e Fielder, 1996 (3 = 5)	
Alodinia mecânica	45	55	87	78	100*	
Dinâmica	32	55	87	60	100	
Estática	31	ND	ND	52	ND	
À picada	ND	ND	ND	37	ND	
Estiramento	17	ND	17	ND	ND	
da pele						
Hiperalgesia		40				
Calor	11	25	8	29	34	
Frio	ND	ND	10	17	ND	
ND – não determinado			<u> </u>		<u> </u>	

\*Doentes escolhidos na base da alodinia

Os tipos de dor no herpes zoster ou na nevralgia pós-herpética é muito variável (ver quadro página anterior). Em ambas as situações tanto a dor espontânea como a dor provocada pode dominar o quadro álgico.

# Abordagem terapêutica do herpes zoster/nevralgia pós-herpética

A terapêutica deve ser o mais precocemente administrada:

· Na fase aguda

Terapêutica antiviral (aciclovir) 4-5 g/dia de preferência e.v. durante 7 a 10 dias.

Antidepressivos tricíclicos – amitriptilina 25-50 mg/dia

Anti-inflamatórios não esteróides

Opióides (se necessário)

Corticóides locais (oftálmico/trigémio)

· Fase subaguda

Antidepressivos tricíclicos 25-50 mg/dia Anti-inflamatórios não esteróides Opióides (se necessário)

• Fase crónica (nevralgia pós-herpética)

Terapêutica medicamentosa

Amitriptilina Gabapentina Carbamazepina Topiramato

Soluções tópicas

Capsaicina Lidocaína gel e *patch* 

Bloqueios nervosos e/ou do simpático

Drezotomia

#### Conclusão

Atendendo à imprevisibilidade e à diversidade de quadros álgicos, a nevralgia pós-herpética continua a ser uma das dores mais intrigantes, observadas na clínica. Necessita ainda de muita pesquisa e investigação.

O tratamento mais eficaz no herpes zoster é a terapêutica agressiva na fase aguda, especialmente nos idosos (como preventivo da nevralgia pós-herpética), com tratamento antiviral, anti-inflamatórios não esteróides/esteróides, antidepressivos tricíclicos, opióides e eventualmente bloqueios nervosos e/ou do simpático.

# **Polineuropatias**

As neuropatias periféricas podem ser descritas de diferentes maneiras de acordo com os sinais/sintomas serem motores, sensitivos ou mixtos; se a distribuição dos nervos afectados é simétrica ou assimétrica, se é distal ou proximal, axonal ou desmielinizante, ou se o início dos sintomas é agudo, subagudo ou crónico.

As polineuropatias, embora de diferentes etiologias, têm sintomas e sinais semelhantes, e na maioria dos casos têm um início insidoso e caminham para a cronicidade. Nem todas são dolorosas.

## Manifestações neurológicas das polineuropatias

Negativas Positivas

Motoras Falta de força Fasciculações

Atrofia Căibras Fadiga Mioquimias

Redução tónus muscular

Reflexos Hipo-reflexia ou ausência de reflexos

Sensibilidades

Pequenas fibras

Diminuição da sensibilidade Dor espontânea crónica à dor e temperatura tipo queimadura

Ausência da sensibilidade à dor Dor paroxística

Úlceras do pé Hiperestesia cutânea

Fibras maiores

Diminuição de sensibilidade Parestesias

vibratória, proprioceptiva e táctil picadas (A. Delta)

Ataxia

Tremor postural

Autonómicas

Cardiovasculares

Hipotensão ortostática

Hipertensão

Arritmia

Gastrintestinais

Paresia gástrica

Obstipação

Diarreia

Urogenitais

Ejaculação retrógada

Retenção urinária

Periféricas

Diminuição da sudorese

Na maioria das polineuropatias os sintomas e/ou sinais são simétricos e distais. A neurofisiologia, nomeadamente o EMG (electromiograma) tem um papel fundamental no diagnóstico.



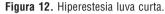




Figura 13. Hiperestesia meia curta.

Causas mais frequentes de polineuropatias:

Metabólicas (diabetes, hipotiroidismo)

Inflamatórias

Infecciosas

Nutricionais

Hereditárias

Tóxicas (isoniazida, cisplatino, vincristina)

Amiloidose

Vasculares

Paraneoplásicas

Vou-me debruçar um pouco mais sobre a neuropatia diabética, atendendo ao melhor conhecimento da sua fisiopatologia. É a causa mais frequente de neuropatia nos países desenvolvidos. É uma complicação frequente de *diabetes mellitus* com uma morbilidade significativa e surge em 75% dos casos com diabetes tipo 2. É responsável por 75% das amputações não traumáticas.

A neuropatia diabética engloba um número alargado de perturbações que afectam quer o sistema nervoso periférico quer o sistema autonómico e provoca considerável impacto na morbilidade. É aceite que vários mecanismos de acção operam na heterogeneralidade das síndromas neurológicas observadas na clínica.

Diversos processos patológicos são descritos nos nervos periféricos de doentes com neuropatia diabética; estes incluem: perda axonal, desmielinização primária e secundária, infiltração de células imunes, alterações microvasculares.

A clínica das síndromas neuropáticas nos doentes diabéticos inclui disfunção de praticamente todos os segmentos somáticos periféricos e sistema nervoso autónomo. Cada síndroma pode ser distinguido nas suas vertentes fisiopatológicas terapêuticas e prognósticas.

A diabetes pode lesar as fibras pequenas e as fibras maiores ou ambas. As pequenas, de aparecimento mais precoce, com dor e hiperalgesia, diminuição da sensibilidade térmica e táctil. As fibras maiores podem envolver lesões sensoriais e/ou motoras.

## Opções terapêuticas nas polineuropatias

Tratamento de causa e terapêutica antiálgica

## Terapêutica medicamentosa

Antidepressivos tricíclicos	Dose inicial	Manutenção
Amitriptilina	25-50 mg/dia	75-150 mg/dia
Antiepilépticos		
Antiephepticos		
Gabapentina	300 mg/dia	2.400-4.500 mg/dia
Carbamazepina	50 mg/dia	1.200-1.800 mg/dia
Clonazepam	0,5 mg/dia	2 mg/dia
Fenitoína	50 mg/dia	300 mg/dia
36	100 /11	200.000 /11
Mexiletina	100 mg/dia	600-900 mg/dia
Clonidina	50 μg/dia	75 ug/dia
	or house	10 hg and
Tramadol	50-100 mg/dia	200-400 mg/dia

## Aplicações tópicas

Capsaicina creme

Anestésico local – lidocaína patch

#### Lidocaína e.v.

5 mg/kg peso em 30 min (monitorização cardíaca e de TA). Mais usada nas parestesias persistentes)

#### Bloqueio simpático

Bloqueios do gânglio estrelado e do simpático lombar

#### Guanitidina e.v.

1,25-30 mg em 20-50 ml de soro fisiológico (+usado na dor tipo queimadura)

#### Neuromodulação

TENS (estimulação eléctrica transcutânea)

Estimulação espinhal

## Reabilitação

Terapêuticas de relaxamento

## Acupunctura

## Cirúrgicas

Descompressão / neurolise dos nervos Drezotomias (na dor por desaferenciação)

# Avulsão dos plexos

A causa mais frequente é a traumática (acidentes de mota) dos membros, em especial dos membros superiores.

O mecanismo de acção da dor ainda não é muito claro. No entanto, a certeza de que há lesão ao nível da entrada das raízes sensitivas na medula leva a pensar que o mecanismo de acção (fisiopatologia) está situado nos cordões posteriores da medula espinhal.

A história clínica, ex. neurológico, EMG, TC e RM vertebro-medular são, em geral, suficiente para caracterizar a lesão. Na avulsão do plexo braquial a dor crónica aparece em cerca de 26 a 91% dos doentes. A intensidade da dor está relacionada com o número de raízes nervosas envolvidas.

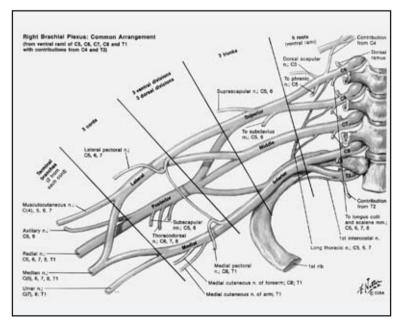


Figura 14. Plexo Braquial.

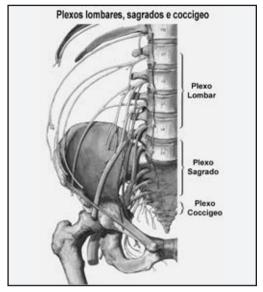




Figura 15. Plexo Lombosagrado.

Figura 16. Avulsão do plexo braquial com meningocelo.

A dor pode ser imediata ou passados alguns meses ou mesmo anos. As queixas mais frequentes nos doentes com avulsão de plexo braquial são a dor tipo queimadura, em geral na mão e, por vezes, de tipo paroxístico.

As parestesias espontâneas são frequentes, o membro ou parte do membro pode estar anestesiado, e alguns doentes não referem nem hiperpatia nem alodinia. Muitos doentes com avulsão do plexo desenvolveram uma causalgia (CPRS tipo II), com atrofias musculares, alteração da coloração e temperatura de pele (provável indicação para bloqueios do simpático).

O plexo lombo-sagrado, ao contrário do plexo braquial, encontra-se envolvido por estruturas musculo-esqueléticas na cavidade pélvica, à frente das apófises transversas lombares e a última dorsal e por detrás do músculo psoas.

Esta localização protege-o do traumatismo directo, sendo só vulnerável ao traumatismo se as estruturas ósseas da bacia foram interrompidas por dupla fractura com deslocamento ósseo, ou se houver deslocação da articulação femuro-acetabular.

O plexo braquial está mais exposto.

O TC da região retro-peritoneal tem um papel importante no diagnóstico.

Quanto à terapêutica, várias abordagens terão de ser equacionadas:

- Cirúrgica
- Medicamentosa não há terapêutica específica. A abordagem terapêutica será a da dor neuropática em geral (pg.).
  - TENS
- Bloqueios do simpático (efectuar sempre bloqueio diagnóstico; se eficaz, repetir)
  - Neuroestimulação invasiva neurocirúrgica
- Drezotomia em alguns casos tem sido eficaz por um período de 4 meses a 6 anos
  - A cordoctomia e a neurectomia em geral não são eficazes
  - Apoio psiquiátrico/psicológico
  - Fisioterapia

## Dor neuropática nos doentes oncológicos e com SIDA

Os doentes oncológicos e com SIDA apresentam simultaneamente síndromas álgicas variadas quer neuropáticas quer somáticas, pelo que é essencial no início das queixas termos um diagnóstico correcto para uma melhor abordagem terapêutica.

As síndromas álgicas neuropáticas no doente oncológico podem estar associadas ao envolvimento pelo tumor, às terapêuticas instituídas e a síndromas paraneoplásicas. Nos casos em que há envolvimento pelo tumor, a considerar as cefaleias que surgem por invasão ou distorção das estruturas intracranianas sensíveis à dor.

Temos a dor frontal que aparece nas lesões supratentoriais. Nas lesões da fossa posterior a dor é occipito-cervical. As cefaleias como sintoma inaugural aparecem em apenas 8 a 12% dos doentes.

Das situações clínicas que podem manifestar-se por cefaleias e nevralgias orofaciais (trigémio, glossofaringes), contam-se os tumores cerebrais primários, metástases cerebrais, carcinomatose meníngea, tumores com invasão na base do crânio e metástases ósseas.

Na carcinomatose meníngea (disseminação, metastática no espaço leptomeníngeo), os doentes apresentam sintomas e sinais neurológicos multifocais dos nervos cranianos e espinhais.

As cefaleias surgem em 30% dos casos, bifrontal ou cervico-occipital, associada a sinais de irritação meníngea.

Os tumores que invadem a base do crânio podem ser por extensão directa ou por metastização óssea de tumores sistémicos, de maior frequência os da mama, pulmão ou próstata.

Alguns doentes, além das cefaleias, referem apenas disestesia ou parestesias no território de um ou mais nervos cranianos. O tratamento das cefaleias e das nevralgias orofaciais passam sobretudo pela situação oncológica ou complicação subjacente, e terá terapêutica específica. Deve ser complementada com terapêutica medicamentosa, nomeadamente corticóides, anti-inflamatórios, opiáceos, antiepilépticos, e antidepressivos. Nas plexopatias, nomeadamente na braquial por invasão neoplásica, a dor é o sintoma inicial em 80% dos casos, geralmente localizada ao ombro e com irradiação ao braço, ocorrendo parestesias ou disestesias, e posteriormente sintomas motores.

Os meios imagiológicos mais úteis no diagnóstico das plexopatias são a TC e o PET (com isótopos de hidroxiglucose). A plexopatia de origem neoplásica envolvendo o plexo lombo-sagrado deve-se em 70% dos casos a compressão por tumores localmente invasivos (próstata, recto, tumores ginecológicos), e em que o sintoma inicial é a dor intensa localizada à região glútea, inguinal, anca e coxa. Pode ocorrer paresia crural progressiva. A terapêutica será o tratamento da doença oncológica (radioterapia e quimioterapia e, em casos específicos, cirurgia) quando é essa a causa da lesão, quer do plexo braquial quer do plexo lombo-sagrado. Como terapêuticas adjuvantes temos os anti-inflamatórios não esteróides, opióides, e eventualmente os corticóides.

Os bloqueios paravertebrais não são muito eficazes atendendo à extensão das lesões. Há também a salientar as síndromas álgicas neuropáticas relacionadas com as terapêuticas pós-cirurgia (mastectomia, amputação do membro, amputação do recto, esvaziamento ganglionar cervical, toracotomia, etc.), pós-radioterapia (plexopatias, mielopatias) e da quimioterapia as polineuropatias. As síndromas álgicas paraneoplásicas que não têm qualquer relação com as terapêuticas aparecem embora raramente em doentes oncológicos. É um sinal de alerta para a pesquisa da doença neoplásica.

# Síndromas álgicas neuropáticas em doentes com SIDA

Segundo K. Portenoy, nos doentes com SIDA há a considerar: a polineuropatia por VIH/SIDA, que é fundamentalmente sensitiva, e a mielopatia. Em relação às infecções oportunistas temos as poli-radiculopatias múltiplas causadas pelos herpes zoster, citomegalovírus e a tabes dorsal. Quanto às complicações por neoplasias há a referir a compressão do nervo no sarcoma de Kaposi e as polineuropatias pelo linfoma.

As polineuropatias ocorrem em cerca de 50% dos doentes com SIDA. Nas poli-radiculopatias o agente causal é, em geral, o citomega-

lovírus. Os doentes podem apresentar quadros de paralisia dos membros inferiores, lombalgias intensas, alterações dos esfíncteres, quadros de meningite linfomatosa, compressão medular ou síndroma de Guillain Barré. O tratamento antiviral será a terapêutica de 1ª linha.

# Estratégias terapêuticas para os doentes oncológicos e/ou SIDA com dor neuropática

- Terapêutica para a doença de base designadamente cirúrgica, citostática ou com radioterapia no doente oncológico, e terapêutica eventualmente cirúrgica e anti-retroviral nos doentes com SIDA.
- 2. Terapêutica para a dor neuropática em geral
  - Antidepressivos tricíclicos
  - Anticonvulsionantes (gabapentina, carbamazepina)
  - Opióides (per os, transdérmico, transmucosa, subcutâneo, e.v.)
  - Analgésicos tópicos
  - Bloqueios analgésicos e/ou neurolíticos
  - TENS
  - Terapêuticas invasivas com opióides i.t. ou intraventriculares
  - Cordotomia, drezotomias
  - Fisioterapia
  - Apoio psicológico
  - Acupunctura

#### Comentário final

Como clínica, e do que me foi possível apreender ao longo dos anos, na vivência e na tentativa de ajuda aos doentes que sofrem de dor neuropática, o meu optimismo é relativo.

Quero, no entanto, salientar que nesta última década as terapêuticas são significativamente mais eficazes. Há um maior interesse e convergência entre os clínicos e os cientistas, no sentido dum melhor conhecimento da fisiopatologia e um maior esclarecimento dos mecanismos de acção dos medicamentos, fármacos mais eficazes e com menos efeitos secundários no tratamento da dor neuropática.

Interferindo a dor neuropática, por vezes dramaticamente na qualidade de vida destes doentes, novas estratégias terapêuticas são necessárias e urgentes. Temos de pensar que só cerca de 50% dos doentes beneficiam com as terapêuticas actuais.

Do meu ponto de vista, as maiores dificuldades residem na diversificação dos sintomas que estes doentes apresentam, as terapêuticas serem multimodais e, por consequência, a investigação clínica nesta área ser relativamente insuficiente.

# **Bibliografia**

Abram SE, Haddox JD. The Pain Clinic Manual. 2a ed. 1999.

Adams V. Principles of Neurology.

American Academy of Neurology, Research criteria for diagnosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy CIDP. Report from an Ad Hoc Subcommittee of the American Academy of Neurology AIDS Task Force. Neurology 1991;41:617-8.

American Association of Electrodiagnostic Medicine. Clinical Neurophysiology and Management of Pain 2003.

Andersen G, Vestergaard K, Ingeman-Nielsen TS. Incidence of central poststroke pain. Pain 1995;61:187-93.

Andersen H, Stalberg E, Falck B. F-wave latency, the most sensitive nerve conduction parameter in patients with diabetes mellitus. Muscle Nerve 1997;20:1296-302. Araujo MC. Sinnott CJ. Strichartz GR. Multiple phases of relief from experimental mechanical allodynia by systemic lidocaine: responses to early and late infusions. Pain 2003;21-9.

Arner S. Meverson BA. Lack of analgesic effect on neuropathic and idiopathic forms of pain. Pain 1988:11-23.

Attal N, Gaude V, Brasseur L, et al. Intravenous lidocaine in central pain: a double-blind placebo-controlled, psychophysical study. Neurology 2000;54:564-74.

Barbera J, Albert-Pamplo R. Centrocentral anastomosis of the proximal nerve stump in the treatment of painful amputation neuromas of major nerves. J Neurosurg 1993;79(3):331-4.

Barohn RJ, Kissel JT, Warmolts JR, Mendell JR. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy, clinical characteristics course and recommendations for diagnostic criteria. Arch Neurol 1989:46:878-84.

Bennett GJ. Are the complex regional pain syndromes due to neurogenic inflammation? Neurology 2001;57:2161-2.

Bennett GJ, Ochoa JL. Thermographic observations on rats with experimental neuropathic pain. Pain 1991;45:61-7.

Boas RA, Schug SA, Acland RH. Perineal pain after rectal amputation: a 5 year follow-up. Pain 1993;52:67-70.

Bone M, Critchley P, Buggy DJ. MSc, Dip. Med. Eld, Gabapentin in postamputation phantom limb pain: a randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over study.

Bowsher D. Central pain - Clinical and physiological characteristics. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1996;61:62-9.

Bowsher D. Human autonomy. Pain 2002;95(1-2):187-9.

Bromberg MB. Comparison of electrodiagnostic criteria for primary demyelination in chronic polyneuropathy. Muscle Nerve 1991;14:968-76.

Campbell JN, Raja SN, Meyer RA, Mackinnon SE. Myelinated afferents signal the hyperalgesia associated with nerve injury. Pain 1988;32:89-94.

Canavero S, Bonicalzi V. The neurochemistry of central pain, evidence from clinical studies, hypothesis and therapeutic implications. Pain 1998;74:109-14. Canavero S, Bonicalzi V, Castellano G, Perozzo P, Massa-Micon B. Painful supernumerary phantom arm following motor cortex stimulation for central poststroke pain. Case report. J Neurosurg 1999;91(I):121-3

Carroll D, Joint C, Maartens N, Shlugman D, Stein J, Aziz TZ. Motor cortex stimulation for chronic neuropathic pain: a preliminary study of 10 cases. Pain 2000;84(2-3):431-7.

Casey KL, Beydoun A, Boivie J, et al. Laser-evoked cerebral potentials and sensory function in patients with central pain. Pain 1996;64:485-91.

Chapman V, Suzuki R, Chamarette HL, Rygh LJ, Diekenson AH. Effects of systemic carbamazepine and gabapentin on spinal neuronal responses in spinal nerve ligated rats. Pain 1998;75:261-72

Dancis J, Smith AA. Familial dysautonomia. N Engl J Med 1966;274:207-9.

Davies HT, Crombie IK, Macrae WA. Polarised views on treating neurogenic pain. Pain 1993;54(3):341-6.
D.M. Simpson, MD, JC. McArthur MBBS. MPH, R. Olney, MD.D. Clifford MD, Y. So MD, D. Ross MD, B.J. Baird RN MS, P. Barrett, Pharm D, A.E. Hammer BS, and the Lamotrigine HIV Neuropathic Study Team. Lamotrigine for HIV associated painful sensory neuropathies.

Dworkin RH, Galer BS, Perkins FM. Mechanisms and treatment of neuropathic pain. The Clinical Journal of Pain 2000; Suppl.

Eide PK, Jorum E, Stenehjem AE. Somatosensory findings in patients with spinal cord injury and central dysaesthesia pain. J Neurol Neurosurgery Psychiatry 1996;60:411-5.

Foley KM. Opioids and chronic neuropathic pain. N Engl J Med 2003.

Fuglsang-Frederiksen A, DMSe, Dioszeghy P, Lucapedra M.D., Kineaid JC. American Association of Electrodiagnostic Medicine. Course H Peripheral

Gimbel JS. Richards P. Portenov RK. Controlled-release oxycodone for pain in diabetic neuropathy.

Gross D. Contralateral local anaesthesia in the treatment of phantom limb and stump pain. Pain 1982;13(3):313-20.

Hanson P. Neurogenic pain. Pain Clinical updates 1994b;II:I-4.

Hansson P, Fields HL, Hill RG, Marchettini P. Neuropathic pain pathophysiology and treatment. Progress in pain research and management. Vol 21. JASP press. Hill A, Niven CA, Knussen C. Pain memories in phantom limbs: a case study. Pain 1996;66(2-3):381-4.

Hunter JC, Gogas KR, Hedley LR, et al. The effect of novel anti-epileptic drugs in rat experimental models of acute and chronic pain. Eur J Pharmacol 1997;324:153-60.

Hunter M, Philips C. The experience of headache pain: an assessment of the qualities of tension headache pain. Pain 1981;10(2):209-19.

Huse E, Larbig W, Flor H, Birbaumer N. The effect of opioides on phantom limb pain and cortical reorganization. Pain 2001; Feb 1, 90. 1-2:47-55.

Jacobson L, Chabal C, Brody MC. Relief of persistent postamputation stump and phantom limb pain with intrathecal fentanyl. Pain 1989;37(3):317-22

Jancovic J, Van der Linden C. Dystonia and tremor induced by peripheral trauma predisposing factors. J Neurol Neurosurgery Psychiatry 1988;51:1512-9.

Jensen TS, Krebs B, Nielsen J, Rasmussen P. Phantom limb, phantom pain and stump pain in amputees during the first 6 months following limb amputation. Pain 1983;17(3):243-56.

Jensen TS, Wilson PR, Rice ASC. Clinical Pain Management Chronic Pain 2003.

Jett MF, McGuirk J, Waligora D, Hunter JC. The effects of mexiletine, desipramine and fluoxetine in rat models involving central sensitization. Pain 1997;69:161-9. Katz J, France C, Melzack R. An association between phantom limb sensations and stump skin conductance during transcutaneous electrical nerve stimulation TENS applied to the contralateral leg: a case study. Pain 1989;36(3):367-77.

Katz J, Melzack R. Referred sensations in chronic pain patients. Pain 1987;28(1):51-9.

Kessel C, Worz R. Immediate response of phantom limb pain to calcitonin. Pain 1987;30(1):79-87.

Koltzenburg M, Scadding J. Neuropathic pain. Current Opinion in Neurology 2001;14:641-7.

Kroner K, Krebs B, Skov J, Jorgensen HS. Immediate and long-term phantom breast syndrome after mastectomy; incidence, clinical characteristics and relationship to pre-mastectomy breast pain. Pain 1989;36(3):327-34.

Kulisevsky J, Martí-Fábregas J, Grau JM. Spasms of amputation stumps. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1992;55(7):626-7.

Leijon G, Boivie J. Central poststroke pain - A controlled trial of amitriptyline and carbamazepine. Pain 1989;36:27-36.

Leijon G, Boivie J, Johansson I. Central poststroke pain-neurological symptoms and pain characteristics. Pain 1989;36:13-25,27-36.

Levine JD, Gormley J, Fields HL. Observations on the analgesic effects of needle puncture (acupuncture). Pain 1976;2(2):149-59.

Lundeberg T. Relief of pain from a phantom limb by peripheral stimulation. J Neurol 1985;232(2):79-82.

Matzner O, Devor M. Contrasting thermal sensitivity of spontaneously active A and C fibers in experimental nerve-end neuromas. Pain 1987;30(3):373-87.

Max MB, Byas-Smith MG, Gracely RH, Bennett GJ. Intravenous infusion of the NMDA antagonist, ketamine, in chronic posttraumatic pain and allodynia: a double-blind comparison to alfentanil and placebo. Clin Neuropharmacol 1995;18:360-8.

McQuay HJ, Tramer M, Nye BA, et al. A systematic review of antidepressants in neuropathic pain. Pain 1996;68:217-27.

Melzack R, Loeser JD. Phantom body pain in paraplegics: evidence for a central pattern generating mechanism for pain. Pain 1978;4(3):195-210.

Mendell JR, Sahenk Z. Painful sensory neuropathy. N Engl J Med 2003.

Miles J, Lipton S. Phantom limb pain treated by electrical stimulation. Pain 1978;5(4):373-82.

Moossy JJ, Nashold BS Jr, Osborne D, Friedman AH. Conus medullaris nerve root avulsions. J Neurosurg 1987;66(6):835-41.

Nelson KA, Park KM, Robinovitz E, Tsigos C, Max MB. High-dose oral dextromethorphan versus placebo in painful diabetic neuropathy and postherpetic neuralgia. Neurology 1997;48:1212-8.

Nielson KD, Adams JE, Hosobusci Y. Phantom limb pain. Treatment with dorsal column stimulation. J Neurosurg 1975;42(3):301-7.

Nikolajsen L, Hansen CL, Nielsen J, Keller J, Arendt-Nielsen L, Jensen TS. The effect of ketamine on phantom pain: a central neuropathic disorder maintained by peripheral input. Pain 1996;67(1):69-77

Nikolajsen L, Ilkjaer S, Kroner K, Christensen JH, Jensen TS. The influence of preamputation pain on postamputation stump and phantom pain. Pain 1997:72(3):393-405.

Oaklender AL. The density of remaining nerve endings in human skin with and without postherpetic neuralgia after shingles. Pain 2001;94(3):325.

Ochoa JL, Yarnitsky D. Mechanical hyperalgesias in neuropathic pain patients - Dynamic and static subtypes. Ann Neurol 1993;33:465-72.

Ovesen P, Kroner K, Ornsholt J, Bach K. Phantom-related phenomena after rectal amputation, prevalence and clinical characteristics. Pain 1991;44(3):289-91. Periguet MI. Novak V. Collins MP, et al. Painful sensory neuropathy. Prospective evaluation using skin biopsy.

Petersen KL, Fields HL, Brennum J, Sandroni P, Rowbotham MC. Capsaicin evoked pain and allodynia in postherpetic neuralgia. Pain 2000;88:125-33. Peyron R, García-Larrea L, Gregoire MC, et al. Parietal and congulate processes in central pain. A combined positron emission tomography PET and functional magnetic resonance imaging MRI study of an unusual case. Pain 2000;84:77-87.

Portela JL. Dor em oncologia. Perspectivas actuais de tratamento. Revista Medicina 1990;5.

Portenoy RK, Kanner RM. Pain management theory and practice 1996.

Price DD, Long S, Huitt C. Sensory testing of pathophysiological mechanisms of pain in patients with reflex sympathetic dystrophy. Pain 1992;49:163-73. Rajbhandari SM, Jarratt JA, Griffiths PD, Ward JD. Diabetic neuropathic pain in a leg amputated 44 years previously. Pain 1999;83(3):627-9. Ramachandran VS, Rogers-Ramachandran D. Phantom limbs and neural plasticity. Arch Neurol 2000;57(3):317-20.

Rasmussen KG, Rummans TA. Electroconvulsive therapy for phantom limb pain. Pain 2001;89(2-3):301-2

Rinaldi PC, Young RF, Albe-Fessard D, Chodakiewitz J. Spontaneous neuronal hyperactivity in the medial and intralaminar thalamic nuclei of patients with deafferentation pain. J Neurosurg 1991;74:415-21.

Roberts W.J. A hypothesis on the physiological basis for causalgia and related pain. Pain 1986:24:297-311.

Rockliff BW, Davis EH. Controlled sequential trials of carbamazepine in trigeminal neuralgia. Arch Neurol 1966;15:129-36.

Rothemund Y, Grussser SM, Liebeskind U, Schlag PM, Flor H. Phantom phenomena in mastectomized patients and their relation to chronic and acute pre-mastectomy pain. Pain 2004;140-6.

Rowbotham M, Harden N, Stacey B, Bernstein P, Magnus-Miller L. Gabapentin for the treatment of postherpetic neuralgia, a randomized controlled trial. JAMA 1998;280:1837-42

Rowbotham MC, Petersen KL. Zoster associated pain and neural dysfunction. Pain 2001;93:1-5.

Rowbotham MC, Reisner-Keller LA, Fields HL. Both intravenous lidocaine and morphine reduce the pain of postherpetic neuralgia. Neurology 1991;41:1024-8. Rusy LM, Troshynski TJ, Weisman SJ. Gabapentin in phantom limb pain. Management in children and young adults: report of seven cases.

Saitoh Y, Shibata M, Hirano S, Hirata M, Mashimo T, Yoshimine T. Motor cortex stimulation for central and peripheral deafferentation pain. Report of eight cases. J Neurosurg 2000;92(1):150-5.

Saris SC. Iacono RP. Nashold BS Jr. Dorsal root entry zone lesions for postamputation pain. J Neurosurg 1985;62(1):72-6.

Schurmann M, Grad LG, Andress HJ, et al. Assessment of peripheral sympathetic nervous function for diagnosing early posttraumatic complex regional pain syndrome. Type I. Pain 1999;88:149-59.

Seadding JW, Wall PD, Parry CB, Brooks DM. Clinical trial of propranolol in posttraumatic neuralgia. Pain 1982;14(3):283-92.

Serpell MG. Neuropathic pain study group. Gabapentin in neuropathic pain syndromes: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Pain 2002:99:557-66.

Serra J, Campero M, Ochoa JL. Sensitization of "silent" C-nociceptors in areas of secondary hyperalgesia (SH) in humans. Neurology 1995;45:365.

Serra J, Campero M, Ochoa JL. Common peripheral mechanism for neurogenic flare and hyperalgesia (capsaicin) in human skin. Muscle Nerve 1994a;Suppl 1:250. Serra J, Campero M, Ochoa JL. Mechanisms of neurogenic flare in human skin. J Neurol 1994b;241:34.

Sherman RA, Gall N, Gormly J. Treatment of phantom limb pain with muscular relaxation training to disrupt the pain-anxiety-tension cycle. Pain 1979;6(1):47-55.

Siddall PJ, McClelland J. Non-painful sensory phenomena after spinal cord injury. J Neurol Neurosurg Psychiatry 66(5):617-22.

Sieweke N, Birklein F, Riedl B, et al. Patterns in hyperalgesia in Complex Regional Pain Syndrome, Pain 1999;80:171-7.
Simpson DM, Olney R, McArthur JC, et al. A placebo-controlled trial of lamotrigine for painful HIV-associated neuropathy. Neurology 2000:54:2115-9.

Sindrup SH, Gram LF, Brosen K, Eshoj O, Mogensen EF. The selective serotonin reuptake inhibitor paroxetine is effective in the treatment of diabetic neuropathy symptoms. Pain 1990;42:135-44. Sindrup SH, Jensen TS. Efficacy of pharmacologic treatments of neuropathic pain - An update and effect related to mechanism of drug action. Pain

1999;83:389-400. Soros P, Vo O, Husstedt IW, Evers S, Gerding H. Phantom eye syndrome. Its prevalence, phenomenology, and putative mechanisms. J Neurology

2003;13(60):1542-3.

Stannard CF, Porter GE. Ketamine hydrochloride in the treatment of phantom limb pain. Pain 1993;54(2):227-30.

Stanton-Hicks M, Janig W, Hassenbusch S, et al. Reflex sympathetic dystrophy changing concepts and taxonomy. Pain 1995;63:127-33.

Sykes N, Fallon MT, Patt RB. Clinical Pain Management. Cancer Pain 2003.

Urban BJ, France RD, Steinberger EK, Scott DL, Maltbie AA. Long-term use of narcotic/antidepressant medication in the management of phantom limb pain. Pain 1986;24(2):191-6.

Vecht CJ, Sillevis-Smitt PA. Phantom or central neuropathic pain? Pain 1995;63(3):392-4.

Verdugo RJ, Campero M, Ochoa JL. Phentolamine sympathetic block in painful polyneuropathies to further questioning of the concept of sympatheticallymaintained pain. Neurology 1994;44:1010.

Verdugo RJ, Ochoa JL. Sympathetically maintained pain. Neurology 1994;44:10003.

Vestergaard K, Andersen G, Gottrup H, Kristensen BT, Jensen TS. Lamotrigine for central poststroke pain: a randomized controlled trial. Neurology 2001;56:184-90.

Winnem MF, Amundsen T. Treatment of phantom limb pain with TENS. Pain 1982;12(3):299-300.

Woolf CJ, Mannion RJ. Neuropathic pain-actiology, symptoms, mechanisms and management. Lancet 1999;353:1959-64.

Yarnitsky D, Barron SA, Bental E. Disappearance of phantom pain after focal brain infarction. Pain 1988;32(3):285-7.

Zochodne DW, Max MB. Opioids in neuropathic pain. Neurology 2003;60:894-5.

# A Organização da Analgesia do Pós-Operatório

# José Manuel Caseiro

Director do Serviço de Anestesiologia Instituto Português de Oncologia de Francisco Gentil Centro Regional Oncológico de Lisboa, SA Coordenador da Biblioteca da Dor





José Manuel Caseiro é director do Serviço de Anestesiologia do Centro Regional de Oncologia de Lisboa do Instituto Português de Oncologia de Francisco Gentil, SA, onde também dirige, actualmente, o bloco operatório.

Seria impossível, neste espaço, reproduzir, com fidelidade, o imenso *curriculum* do autor, que é também o coordenador da *Biblioteca da Dor*.

Com um trajecto profissional marcado pela dedicação à causa da dor, tanto aguda como crónica, o Dr. José Caseiro iniciou em 1990, no nosso País, a utilização da técnica de analgesia controlada pelo doente (PCA), tendo sido, 2 anos depois, premiado pelo seu trabalho de estudo comparativo da técnica em 50 doentes, com cinco opióides diferentes.

Em 1992 lançou as bases daquela que foi a primeira organização analgésica do pós-operatório a funcionar em Portugal, nos moldes das modernas unidades de dor aguda europeias.

Paralelamente, dedicou-se sempre ao tratamento da dor crónica, tendo exercido funções assistenciais na unidade de dor do seu hospital, durante 14 anos, entre 1988 e 2002.

Tem sido incessante a sua actividade, merecendo particular relevo a co-autoria na elaboração do Plano Nacional de Luta contra a Dor, uma iniciativa conjunta da Direcção Geral da Saúde e da Associação Portuguesa para o Estudo da Dor (APED).

Foi membro da direcção da APED, no triénio de 1997 a 2000, é director-executivo da Revista DOR desde o ano 2000 e elaborou o 1º Prontuário Nacional das Clínicas de Dor em 2002.

Fundador do Clube de Anestesia Regional (CAR) em 1992 e vogal da sua direcção até 1999, foi também vice-presidente da Sociedade Portuguesa de Anestesiologia, no triénio de 1993/1996 e integrou, entre 1993 e 1995, a Comissão de Revisão do modelo curricular do internato de Anestesiologia.

Com mais de 100 comunicações efectuadas e duas dezenas de publicações, tem manifestado uma enorme motivação pelo ensino e pela formação pós-graduada, tendo vindo a leccionar o módulo de Dor Aguda do Pós-Operatório nas duas edições já realizadas do Curso de Pós-Graduação em Medicina da Dor, organizado pela Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, com patrocínio da APED e da Fundação Calouste Gulbenkian.

# Prefácio

Ninguém poderia imaginar, no final da década de 80, após terem aparecido as primeiras defesas públicas da necessidade de se organizar a actuação analgésica do pós-operatório, o fenomenal impacto que essas publicações vieram a ter, por todo o lado, no desenvolvimento das modernas unidades de dor aguda.

Nessa época, era já conhecido praticamente tudo o que os clínicos necessitavam para se obter sucesso na abordagem da dor cirúrgica: opióides, não-opióides, anestésicos locais, PCA, via epidural, etc.

O que nos davam então a conhecer, não era mais um fármaco milagroso ou uma técnica revolucionária, mas sim metodologias organizativas que implicavam e responsabilizavam todos os profissionais envolvidos na analgesia do pós-operatório, de forma a garantir aos doentes operados padrões de segurança e de alívio da dor que lhes permitissem tolerar a agressão cirúrgica e encarar com mais confiança e conforto o complicado período que se seguia à intervenção cirúrgica.

Bastaram dois anos para terem aparecido uma multiplicidade de propostas de diferentes tipos de organização, consoante a cultura e tradição dos locais onde apareciam. Foi o tempo e a experiência que levaram a que se conjugassem as ideias iniciais de Ready e Maier em dois modelos básicos, fortemente inspirados pela realidade da prática médica americana e da europeia.

Em ambos os casos, os objectivos fundamentais não divergiam muito: organização, protocolos, educação, avaliação, intervenção contínua de enfermeiros, coordenação pelos anestesistas.

O desafio que se põe agora a todos os que ainda não enveredaram por esse caminho é o de se interrogarem sobre a maneira de o poderem fazer.

Dezasseis anos depois, quando estas organizações são já uma realidade em todo o mundo civilizado, Portugal continua a dar passos hesitantes nessa direcção e a exibir um vergonhoso atraso organizacional na abordagem analgésica do período pós-cirúrgico, apesar de alguns bons exemplos que vão constituindo excepção, dos esforços dos mais persistentes – mas que tendem a ser sempre os mesmos – e até da existência de um plano de acção estratégica elaborado no seio da Direcção Geral da Saúde, o Plano Nacional de Luta Contra a Dor.

Nós próprios, em editorial da revista *Dor*, aquando da celebração mundial dos 15 anos das unidades de dor aguda, pudemos apontar algumas razões para esse lusitano atraso, como a insensibilidade de quem gere e administra a saúde, a falta de interesse dos cirurgiões que verão nesse tipo de organização uma "invasão" do pós-operatório dos "seus" doentes e até a falta de solicitação destes últimos em exigirem qualidade analgésica.

Mas referimos também que, se quiséssemos ser honestos, não poderíamos deixar de acusar, igualmente, os próprios anestesistas que, gostando muito de discutir o tema e de teorizar sobre ele, acabavam por ser sempre (ou quase sempre) os primeiros a não cumprir com rigor o papel que lhes deve caber no alívio da dor cirúrgica.

O propósito deste volume, que constitui o 5º título da Biblioteca da Dor, ao debruçar-se sobre a organização da analgesia no pós-operatório, é o de, utilizando a nossa própria experiência no Centro Regional de Oncologia de Lisboa do Instituto Português de Oncologia de Francisco Gentil SA, reavivar a reflexão sobre o assunto, deixar pistas para os que se sentem motivados para lutar por ele e, ainda, alinhar algumas regras que permitam uniformidade no desenvolvimento das unidades de dor aguda nacionais, à luz do que vem já expresso, há mais de 3 anos, no Plano Nacional de Luta Contra a Dor.

José Manuel Caseiro

# Índice

Introdução	202
Dor pós-operatória: a dimensão do problema	205
Do ponto de vista dos mecanismos fisiopatológicos	205
Do ponto de vista da eficácia clínica	206
Do ponto de vista da formação	207
A preemptive analgesia e a analgesia multimodal	209
Os fármacos da analgesia pós-operatória	211
Analgésicos opióides	211
Analgésicos não-opióides	213
Anestésicos locais (AL)	214
Métodos de administração de fármacos	216
A via epidural em analgesia perioperatória	217
A analgesia controlada pelo doente (PCA)	218
Organização da actuação analgésica no pós-operatório: as Unidades de Dor Aguda	220
Os programas de acção	221
Os protocolos de actuação analgésica	222
O enfermeiro e a vigilância dos doentes	
nas Unidades de Dor Aguda	224
O espaço físico nas Unidades de Dor Aguda	230
A formação nos programas analgésicos	ງງງ
do pós-operatório	233
Actualização e manutenção dos equipamentos	234
Avaliação de resultados	235
Considerações de ordem económica	237
O Plano Nacional de Luta Contra a Dor e a analgesia do pós-operatório	241
Bibliografia	244

# Introdução

É necessário abandonar a falsa ideia da dor benfazeja.

Com efeito, a dor é sempre um presente sinistro que diminui
o homem, que o torna mais doente do que se a não tivesse
e o estrito dever do médico é o de se esforçar sempre para a suprimir,
se puder!

Renée Leriche, 1937

Se a dor é o sintoma que mais vezes é relatado a qualquer clínico, tenha havido ou não intervenção cirúrgica, a analgesia do pós-operatório é, na actualidade e segundo Prithvi Raj (medical director, National Pain Institute, Atlanta, EUA), o assunto mais debatido na literatura médica.

A dor cirúrgica constitui a mais importante e frequente causa de dor aguda, encabeçando uma lista onde constam igualmente o trabalho de parto, o trauma, os procedimentos diagnósticos e terapêuticos, as queimaduras e o carácter agudo de algumas doenças (que podem até ser crónicas).

Definida desde 1990 pela IASP (International Association for the Study of Pain), como "uma dor de início recente e de provável duração limitada, havendo normalmente uma identificação temporal e/ou causal", a dor aguda é hoje vista pelos clínicos como uma complexa e desagradável experiência emocional, sensorial e cognitiva, ocorrendo como resultado de uma lesão ou trauma tissular que, sendo a maioria das vezes nociceptiva, poderá também ser neuropática.

A agressão cirúrgica envolve, muitas vezes, estruturas da parede (pele, músculos, ossos, pleura e peritoneu), estruturas viscerais (tracto gastrintestinal, tracto biliar...) e estruturas nervosas, o que significa ter que se lidar com quadros álgicos que, simultaneamente, se apresentam com componente somática, visceral e neuropática<sup>1</sup>.

Habitualmente, a dor aguda é proporcional ao grau de destruição tissular e desaparece com a resolução do insulto, reflectindo sempre uma activação dos nociceptores bem como uma patológica sensibilização periférica e central dos neurónios envolvidos.

Se é certo que a dor aguda e, como tal, a dor pós-operatória, cumpre uma importante função biológica de alerta para qualquer acontecimento anómalo, desencadeando de imediato um conjunto de acções de carácter defensivo (respostas neurovegetativas, espasmo muscular...), também não é menos verdade que a resposta hormonal ao *stress* cirúrgico, provocada pela danificação dos tecidos, apresenta efeitos emocionais e fisiológicos adversos que devem eticamente ser evitados, para protecção e conforto dos doentes.

São exemplo desses efeitos a síndrome clínica do "tórax do pós-operatório", tradução à letra do que os anglo-saxónicos chamam *the postoperative chest*<sup>2</sup>,

caracterizada por febre, taquicardia, dispneia, dor torácica e, por vezes, expectoração purulenta, alterações radiológicas e auscultatórias, conduzindo a hipoxemia (o bronquítico, o obeso e o idoso, são sempre os mais afectados); a atelectasia resultante da simples incapacidade de tossir, pela dor que provoca; a subida do ACTH, e, por consequência, do cortisol plasmático, durante a intervenção cirúrgica e período pós-operatório; as alterações do balanço hídrico, com o aumento da ADH, na sequência da libertação de adrenalina em resposta à dor; a maior incidência de disritmias, hipertensão e isquemia do miocárdio nos doentes com a dor mal controlada, principalmente nas fases mais precoces do pós-operatório; a trombose venosa e o risco de embolia pulmonar, como consequência da imobilização (que tem, como primeira causa no pós-operatório, a dor).

Nos últimos anos houve importantes avanços na compreensão dos mecanismos fisiopatológicos da dor, no conhecimento das vias de transmissão da nocicepção, no desenvolvimento de novos fármacos e de sofisticados métodos para a sua administração, que impõem aos clínicos não lhes ficarem indiferentes na sua actuação diária no terreno.

Já todos aprendemos como estão desqualificadas as administrações intramusculares de fármacos analgésicos, bem como as monoterapias em dor aguda do pós-operatório. Sabemos também que não existem cirurgias sem dor, a não ser no espírito dos mais atávicos resistentes às novas metodologias de analgesia. Conceitos como o de planeamento integrado, *preemptive analgesia* e analgesia multimodal vieram obrigar-nos a rever a forma de actuação na dor pós-cirúrgica e a noção de estratégia ou de organização intrometeu-se totalmente na maneira de dimensionar o problema, obrigando-nos a reflectir sobre a utilidade das actuações multidisciplinares, a utilização de protocolos e de novas tecnologias e a preocupação única e indispensável de zelar pela segurança dos doentes, sem abrir mão da eficácia que cada vez mais se exige.

Também nas crianças o problema se coloca com a mesma acuidade (ou maior) que nos adultos. Os elementos disponíveis permitem identificar que continua a haver profissionais de saúde que acreditam que as crianças mais pequenas sentem menos dor por imaturidade do SNC ou que poderão mesmo não a recordar.

No entanto, são muitos os obstáculos que continuam a ser colocados para a implementação de metodologias organizadas na analgesia de todo o período perioperatório, principalmente nos países culturalmente mais conservadores e com sistemas de saúde menos desenvolvidos. Para quem obstinadamente continua a fazer frente a esse processo, a pergunta da moda é esta: "será o adequado alívio da dor, um objectivo de real valor clínico"?

Argumentos como o de que nunca ninguém morreu de dor ou que o seu alívio, embora desejável, não é um problema principal no pós-operatório, são habituais e há mesmo quem defenda, do ponto de vista económico, que um jovem adulto saudável não deverá consumir mais do que o mínimo que os recursos disponíveis permitam.

Como provar que uma analgesia insuficiente prolonga o internamento, favorece o tromboembolismo, conduz a quadros respiratórios de maior ou menor gravidade ou a alterações endócrinas variadas? No entanto, seguramente, será fácil demonstrar que uma analgesia insuficiente sai barata!

Para os mais cépticos, é hoje bem mais fácil comprovar que toda a organização analgésica do pós-operatório não é muito dispendiosa, se bem que sempre mais cara que não tratar os doentes.

Sobre todas estas questões teremos oportunidade de nos debruçar ao longo desta publicação, bem como outras que envolvem as mais profundas preocupações pela insuficiente formação dos profissionais de saúde nesta área da medicina.

O alívio da dor é um inalienável direito de qualquer cidadão e, no caso dos doentes operados, pela óbvia razão da agressão cirúrgica, nada é tão previsível como a necessidade de uma segura e eficaz actuação analgésica, pelo que não deve existir qualquer argumento que a dificulte, a atrase ou a dispense.

# Dor pós-operatória: a dimensão do problema

## Do ponto de vista dos mecanismos fisiopatológicos

Uma das faculdades do nosso SNC é a de, perante uma agressão álgica, desenvolver um estado de sensibilização quer periférica quer central, responsável por respostas anómalas ou exageradas.

Assim, perante o estímulo cirúrgico, gera-se esse tal estado de sensibilização, primeiro periférico e logo de imediato central, que se traduz clinicamente por três estadios álgicos patológicos: a hiperalgesia primária, caracterizada por uma resposta exagerada aos estímulos nóxicos na área da agressão, a hiperalgesia secundária, resultante do alastramento dessa hipersensibilidade às áreas não agredidas mas contíguas ao local da lesão e a alodinia, que significa a existência de dor na sequência de estímulos de fraca intensidade que, em condições fisiológicas, não a provocariam.

Para o estado de sensibilização periférica, concorrem, após a destruição tissular provocada pela agressão cirúrgica, os fenómenos inflamatórios daí resultantes bem como os de destruição das terminações nervosas das minúsculas fibras amielínicas C e das fibras mielínicas Að. Estamos, portanto, perante uma dor clínica com componente, simultaneamente, inflamatório e neuropático.

O acontecimento seguinte, ainda a nível periférico, é o aumento da sensibilidade de transdução dos nociceptores de alto limiar, quando expostos a todo um *cocktail* sensibilizante constituído por diversos mediadores e produtos químicos libertados pela reacção inflamatória de destruição tissular – a histamina, a bradiquinina, os leucotrienos, o factor de crescimento dos nervos, os neuropéptidos, as prostaglandinas, etc.

É a partir desta sensibilização periférica e de uma autêntica barragem de impulsos aferentes que vão estimular duradouramente os neurónios espinhais, que se dá a sensibilização central, caracteristicamente persistente, permanecendo muito para além do que a duração do estímulo nóxico poderia fazer esperar ou prever. Estímulos cirúrgicos continuados de cerca de 30 min induzem estados de sensibilização central de várias horas e até dias.

A este nível da articulação com os neurónios espinhais, importa também dar alguma explicação do modelo de transmissão e mecanismos celulares responsáveis pela sensibilização central.

Pré-sinapticamente, as terminações nervosas das fibras C, ao nível dos cornos posteriores da medula, libertam vários mediadores excitatórios, com destaque para a substância P e o glutamato.

O papel do glutamato parece mesmo ser decisivo, actuando pós-sinapticamente, já que, ao activar os receptores NMDA (N-metil-d-aspartato), vai remover os iões de Mg que servem de tampão aos canais iónicos ligados a esses receptores e, com isso, permitir a livre entrada de iões de cálcio para dentro da célula. Estas alterações são fortemente influenciadas e até mesmo dependentes da despolarização iniciada pelas taquininas em geral e pela substância P em particular, que, ligando-se aos seus receptores próprios, provocam, para além dessa onda de despolarização, alterações na função da proteinoquinase (PKC).

PKC e Ca constituem-se, assim, como "segundos mensageiros" neste processo de sensibilização central, passando a exercer um verdadeiro mecanismo de *feedback* sobre os receptores NMDA, aumentando-lhes a eficácia no impedimento do normal bloqueio pelo Mg dos seus canais iónicos.

Dois outros acontecimentos de extrema importância se associam a estes eventos:

Em primeiro lugar, acompanhando a sensibilização central provocada pela intensa actividade sináptica, gera-se uma autêntica onda de propagação espinhal, fenómeno conhecido por *wind up* (dar corda a) e que aumenta consideravelmente a área de recepção dos estímulos aferentes.

Em segundo lugar, em consequência da activação dos receptores NMDA e das modificações intracelulares nos "segundos mensageiros (Ca e PKC)", geramse alterações moleculares de expressão proto-oncogénica – como a expressão C-fos –, que se sabe hoje ser a responsável pela manutenção deste estado de hipersensibilidade.

A expressão *C-fos* parece funcionar, assim, em relação à agressão álgica, como um sinal de alerta, reconhecendo-lhe alguns investigadores um papel de "terceiro mensageiro".

Estas referências sobre a fisiopatologia da dor aguda do pós-operatório, embora sumárias, deixam perfeitamente compreender que são de natureza diversa as causas e os mecanismos de transmissão da dor cirúrgica (o que significa que não existe apenas um tipo ou uma forma de dor). Basicamente há quatro processos envolvidos na nocicepção – transdução, transmissão, modulação e percepção – que deverão representar diferentes alvos terapêuticos e a que nos referiremos no próximo capítulo.

# Do ponto de vista da eficácia clínica

Bruster, et al., em 1994, num inquérito que conduziram a 5.150 doentes de 36 hospitais de agudos do Reino Unido, com o objectivo de colher as respectivas experiências de forma a produzir informação que permitisse melhorar procedimentos e resolver problemas, apuraram que 87% dos 3.157 doentes cirúrgicos experimentaram dor moderada a grave. As conclusões do inquérito apontaram para dois problemas principais: a deficiente comunicação e a insatisfatória abordagem da dor.

Também Dolin, et al., em 2002<sup>3</sup>, se interessaram pela questão da eficácia analgésica no pós-operatório e debruçaram-se sobre a recomendação que a *UK Audit Comission* elaborou para os hospitais do Reino Unido: a de não ser ultrapassada, no ano de 1997, a percentagem de 20% de doentes cirúrgicos com dor moderada a grave no pós-operatório e que esse número pudesse ainda reduzir 5% todos os anos.

Num trabalho de análise sobre a evidência publicada em mais de 800 artigos originais, concluíram aqueles autores que a recomendação da *UK Audit Comission* era ambiciosa e inatingível, apesar da utilização rotineira das mais modernas e sofisticadas técnicas de analgesia que hoje existem, e propuseram o recurso à organização da analgesia no pós-operatório, nos moldes das modernas uni-

dades de dor aguda, como passo fundamental e indispensável para o cumprimento dos objectivos enunciados.

Têm sido apontados múltiplos factores para justificar o descontentamento e a insatisfação pela qualidade da analgesia obtida em grande número de doentes operados, e o maior motivo, segundo Alexander e Hill, recai fundamentalmente sobre dois tipos de razões: as de ordem cultural (ou errada concepção do problema) e as de falta de organização.

Nas primeiras, dominam as atitudes fatalistas de quem acredita que a dor é sempre uma consequência inevitável da cirurgia, que constitui um sinal de alarme indispensável e não deve ser eliminado, que embora desagradável não é prejudicial e é limitada na sua duração, que o uso dos analgésicos e suas técnicas de administração envolvem riscos e devem ser evitados, e que se há doentes que a toleram bem é porque estará ao alcance de todos tolerarem-na também.

Nas segundas, destacam-se: a falta de iniciativa e de empenho dos profissionais de saúde em geral, e dos anestesistas em particular, em batalharem pela existência de unidades de dor aguda; os obstáculos que muitos cirurgiões continuam a colocar à intervenção analgésica qualificada e especializada; o alheamento dos órgãos directivos, administrativos e de gestão dos hospitais; e, até, o próprio desconhecimento da sociedade civil sobre o problema e sobre a realidade do que se vai passando.

Eficácia e segurança surgem, assim, como pratos de uma balança que devem estar equilibrados de forma a poder haver eficácia sem abrir mão da segurança, sendo que se apenas houver a preocupação pela segurança jamais se será eficaz, e se nos propusermos somente a ser eficazes faremos os doentes correrem riscos evitáveis.

# Do ponto de vista da formação

Não é apenas no nosso País que se tem feito notar a falta de formação dos profissionais de saúde na abordagem da dor, tanto aguda como crónica.

Ilucidativo e demonstrativo da impreparação das pessoas, foi um trabalho conduzido por Lopper e publicado na revista *Pain* em 1989, que intitulou *Paralyzed with pain: the need for education.* 

Neste trabalho, os autores dedicaram-se a rever a actuação do *staff* médicocirúrgico (112 médicos) e do *staff* de enfermagem (258 enfermeiros), envolvidos no acompanhamento pós-operatório de doentes em unidades de cuidados intensivos, através de um inquérito que focou apenas dois fármacos: um bloqueador neuromuscular – o "brometo de pancurónio", e uma benzodiazepina – o "diazepam".

O relatório é extenso e por vezes complexo, mas alguns dos resultados são impossíveis de passarem ao lado da nossa atenção e das conclusões dos próprios autores. Senão vejamos:

- 5% dos médicos e 8% dos enfermeiros utilizaram o agente bloqueador neuromuscular (o "pancurónio"), para alívio da dor em doentes ventilados;
- ainda mais flagrante, por ser mais subtil, 50% dos médicos e 75% dos enfermeiros utilizaram o mesmo fármaco para terapêutica de quadros de ansiedade.

Se é certo que é nas universidades que o problema tem que ser atacado, também não é menos verdade que são os sistemas organizados de analgesia pós-operatória que permitrão formar, treinar e reciclar os profissionais envolvidos, sejam eles médicos de diferentes especialidades, enfermeiros, farmacêuticos, etc.

Tal como afirma Anne Coleman, do Hexham General Hospital Northhumberland, "... acredita-se hoje que o papel fundamental de uma unidade de dor aguda P.O. seja o da educação de médicos e enfermeiros que gravitam em torno da actividade cirúrgica, de forma a conduzirem, efectivamente, a dor aguda do pós-operatório".

# A preemptive analgesia e a analgesia multimodal

Só em 1988 surgiu na literatura médica a primeira intervenção em defesa da analgesia por preempção – *preemptive analgesia* – por Wall, que, sob o título "A prevenção da dor do pós-operatório", sustentou essa hipótese na revista *Pain*.

Consultando o "Grande Dicionário da Língua Portuguesa" coordenado por José Pedro Machado, poder-se-á ler que preempção (do latim *praemptione*) significa compra antecipada ou precedência na compra e, na linguagem do Direito, é o pacto acessório de uma compra e venda pelo qual o comprador se obriga a não vender a terceiro a coisa comprada sem a oferecer primeiro e "tanto por tanto" ao vendedor dela.

O conceito de *preemptive analgesia* ou "analgesia por preempção" surgiu, assim, tentando expressar a ideia da possibilidade de prevenir a dor cirúrgica pré-tratando-a, ou seja, antecipando a sua terapêutica.

Tem sido ao nível da neurofisiologia da dor que se tem constatado a adequação desta prática, se bem que a clínica também a pareça suportar, mau grado ainda não se ter chegado a uma inequívoca comprovação dos seus benefícios.

O facto de, nas espécies animais *major*, do invertebrado até ao homem, haver um sistema nervoso que se sensibiliza na presença de agressão tissular, constitui uma vantagem suficientemente poderosa para ser desperdiçada ou ignorada.

É bom que todos entendam, mesmo os menos atentos a esta questão, que o que se pretende com a preempção (a *preemptive analgesia*) não é um vulgar ou simples processo de alívio da dor, mas sim um efeito de dessensibilização ou de prevenção dos anómalos estados de sensibilização, que permita uma mais efectiva intervenção dos analgésicos para controlo da dor pós-operatória<sup>4-6</sup>.

O objectivo é esse: impedir os estados de hipersensibilidade que ocorrem após a agressão cirúrgica.

O conceito de *preemptive analgesia* pressupõe, assim, que uma intervenção analgésica começada antes do estímulo nociceptivo será mais efectiva que a mesma intervenção praticada somente depois.

Embora não haja ainda, reconhecidamente, nenhum grupo farmacológico que possa ser apontado como o ideal para utilização objectiva em *preemptive analgesia*, a evidência mostra que com antagonistas dos receptores NMDA (p. ex. a ketamina) há um efeito positivo nas alterações neuroplásticas inibitórias e excitatórias do pós-operatório<sup>7</sup>.

A validade da analgesia por preempção, como estratégia terapêutica de rotina, só poderá ser completamente assumida após um maior número de ensaios clínicos, mas, apesar das dificuldades ainda existentes, não resta a menor dúvida que a dor cirúrgica deverá ser continuamente tratada, iniciando-se a terapêutica antes do estímulo nóxico e mantendo-a tanto tempo quanto a produção anormal de estímulos aferentes da ferida operatória e tecidos vizinhos estiver presente, usando-se técnicas dirigidas a três alvos: à periferia, ao influxo nervoso e à actividade celular do SNC.

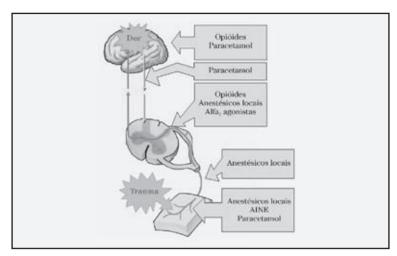


Figura 1.

Esta será a grande lição a tirar do intenso investimento que se tem feito na compreensão da *preemptive analgesia* e que os clínicos deverão levar em consideração quando programam as suas estratégias analgésicas para o pós-operatório. Foi assim que nasceu o conceito de analgesia balanceada ou multimodal<sup>8,9</sup>.

Trata-se de um conceito que traduz uma estratégia analgésica diversificada (multimodal), que significa a adopção de atitudes antiálgicas em tempos diferentes de todo o período perioperatório, com utilização de fármacos de grupos distintos, que tenham a capacidade de interferir selectivamente nos diferentes processos da nocicepção.

São quatro os processos da nocicepção: a transdução, que é o processo pelo qual um estímulo nóxico se transforma em actividade eléctrica nas terminações nervosas; a transmissão, que é o processo de propagação dos impulsos através do SNC sensorial; a modulação, que corresponde ao processo pelo qual a transmissão nociceptiva é modificada através de uma série de influências neuronais (via descendente) atenuando os efeitos da agressão álgica; e, finalmente, a percepção, que é o processo pelo qual todos os anteriores interagem com as características psicológicas – únicas, individuais – de cada um, para criarem a experiência emocional e subjectiva da dor.

Para cada um destes processos existem fármacos de actuação preferencial (Fig. 1), e o que o método da analgesia balanceada nos propõe é a combinação de dois tipos de intervenção distinta: em primeiro lugar, que se actue nos três tempos de todo o período perioperatório – antes, durante e após a intervenção cirúrgica; em segundo, que se administrem fármacos que possam intervir a níveis diferentes dos processos nociceptivos, evitando as monoterapias, que se revelam, a maior parte das vezes, incapazes de abranger todas as necessidades analgésicas dos doentes operados.

De um modo sumário, poder-se-á dizer que, enquanto os AINE são reconhecidamente fármacos que interferem na transdução, a nível periférico, os anestésicos locais são os bloqueadores por excelência da transmissão a todos os níveis, quer periférico quer central. O paracetamol tem uma actividade predominantemente central, sendo o fármaco por excelência da modulação descendente e os opióides intervêm na modulação cerebral e na percepção.

# Os fármacos da analgesia pós-operatória

Qualquer abordagem dos aspectos organizativos ficaria incompleta sem uma referência, ainda que breve, aos fármacos que utilizamos na analgesia pós-operatória.

Referir-nos-emos apenas aos analgésicos e aos anestésicos locais por serem os mais importantes, já que são os mais utilizados, e, afinal de contas, os únicos que, de uma forma directa, intervêm no alívio da dor.

## Analgésicos opióides

Constituem os mais potentes analgésicos de que dispomos para o alívio da dor, nomeadamente a do pós-operatório.

No entanto, são muitas vezes incorrecta ou insuficientemente prescritos pelo medo da depressão respiratória e da adição (dependência psicológica), apesar da dor actuar como um antagonista fisiológico dos efeitos depressores causados pelos opióides no SNC (como é o caso da própria depressão respiratória) e de não haver tempo para induzir qualquer tipo de dependência no curto período em que, normalmente, se mantém a analgesia pós-cirúrgica.

Uma analgesia sem interferência nas outras sensações, como o tacto ou a visão, é uma das importantes características dos opióides agonistas, que obtêm esse efeito com doses que não modificam o estado de consciência, mas podendo manifestar vários efeitos secundários que, embora não totalmente comuns a todos os fármacos, deverão ser do conhecimento de todos os profissionais de saúde e levados em consideração em qualquer organização analgésica do pósoperatório: alteração do humor, depressão respiratória, náuseas e vómitos, alterações cardiovasculares, alterações do tracto gastrintestinal, alterações do sistema geniturinário e prurido.

Os agonistas totais podem provocar uma intensa sensação de euforia e bem-estar que contribuem para a acção analgésica, embora não pareçam estar associadas e possam ocorrer separadamente.

A depressão respiratória é um efeito que acompanha, de maneira constante e directamente relacionada com a dose, a acção analgésica e constitui o principal factor limitativo para a administração livre de opióides à pessoa consciente. No ser humano, uma eventual morte por *overdose* é praticamente sempre devida a paragem respiratória, devido a um efeito directo no centro respiratório do tronco cerebral que causa marcada falta de resposta daquele ao dióxido de carbono. São estas alterações que são contrariadas pela dor e pelo estímulo cirúrgico, sendo no entanto quase inexistentes no doente crónico quando a dose é devidamente titulada, mas possíveis no doente operado se o cálculo da dose administrada tiver sido excessivo.

A náusea é o mais comum efeito secundário dos opióides, não apenas por haver uma estimulação directa do centro do vómito, como também por aumento da sensibilidade vestibular. Hipotensão e bradicardia são comuns, devido principalmente à libertação de histamina e à acção vagal directa, embora a vasodilatação arterial e a sequestração esplâncnica sanguínea também estejam implicadas.

A acção dos opióides sobre o vago e sobre os receptores existentes no plexo mesentérico, bem como nas terminações nervosas colinérgicas, produz atraso no esvaziamento gástrico e no trânsito intestinal, provocando obstipação numa maioria de doentes, mesmo naqueles que apresentam função intestinal normal. Também o tracto biliar é afectado por aumento da pressão biliar intraductal e do tónus do esfíncter de Oddi.

A retenção urinária é uma ocorrência sempre possível após a administração de opióides, por inibição do reflexo de esvaziamento urinário, do aumento do tónus do esfíncter externo e do aumento do volume urinário da bexiga.

Independentemente das suas relações de ligação aos receptores, os opióides produzem analgesia por três mecanismos principais: o primeiro, por acção présináptica desenvolvida após a ligação ao receptor, reduzindo a libertação do neurotransmissor pelos neurónios terminais; o segundo, por hiperpolarização pós-sináptica do corpo celular do neurónio de saída, reduzindo a actividade neuronal; o terceiro, por um complexo sistema de desinibição de alguns neurónios inibidores, a nível da substância gelatinosa medular.

Os opióides têm, assim, capacidade para produzirem analgesia espinhal, supra-espinhal e periférica, envolvendo diferentes mecanismos de acção, diferentes neurónios e diferentes receptores, aproveitando ainda uma diferente distribuição destes pelo organismo<sup>10</sup>.

Receptores kop (ex- $\mu$  e ex- $OP_3$ ) – Presentes em elevadas concentrações na substância cinzenta periaquedutal do cérebro e na substância gelatinosa da medula espinal, é com eles que a morfina e os opióides morfínicos interagem, para produzirem analgesia. Estão descritos dois subtipos: os  $kop_I$  (de elevada afinidade e implicados na mediação da analgesia supra-espinhal e na bradicardia e sedação resultantes da actuação agonista) e os  $kop_2$  (de baixa afinidade e envolvidos no aparecimento de depressão respiratória, dependência física e euforia).

Receptores dop (ex- $\kappa$  e ex- $OP_2$ ) – Existentes especialmente na medula espinal, são responsáveis pelo aparecimento de disforia, efeitos psicomiméticos e, também, embora de forma menos intensa que os receptores kop, por miose e depressão respiratória.

Receptores mop (ex- $\delta$  e ex- $OP_1$ ) – São os receptores das encefalinas endógenas e há ainda grandes indefinições acerca do seu papel. A falta de agonistas selectivos para estes receptores têm atrasado as conclusões, embora se acredite nalgum papel combinado com os receptores kop.

Receptores nop (ex-orfan e ex- $ORL_1$ ) – São os mais recentes receptores das encefalinas endógenas acidentalmente descobertos e corresponderão a um ramo não opióide da família dos receptores, tendo como ligando um similar da dinorfina A, a orfanina-nociceptina.

No mercado português e com prescrição habitual em analgesia pós-operatória, dispomos do sulfato de morfina, fentanyl, alfentanil, sufentanil, meperidina, cloridrato de tramadol e dextropropoxífeno. O remifentanyl, utilizado intra-operatoriamente com muito agrado pelos anestesiologistas, apesar de ser menos recomendável para o período pós-operatório pela grande capacidade em produzir depressão respiratória, não pode deixar de ser mencionado, uma vez que é ou pode ser parte integrante das estratégias analgésicas perioperatórias.

## Analgésicos não-opióides

Sob esta denominação, incluem-se todos os analgésicos que não têm actividade opióide, apesar das substanciais diferenças que entre eles existem. Se quisermos encontrar a característica mais comum entre todos, para além da óbvia produção de analgesia, provavelmente será a existência de um efeito analgésico de tecto, acima do qual, por maior que seja a dose utilizada, a analgesia não aumenta.

Para além desta característica, uma outra poderia, com grande margem de segurança, ser referida: a actividade antipirética.

Na verdade, embora uns mais do que outros, praticamente todos eles actuam sobre a febre.

O grupo farmacológico que domina esta classificação é o dos anti-inflamatórios não esteróides (AINE), que, em si mesmo, é já um grupo heterogéneo com dificuldade em contemplar um lugar adequado a cada fármaco que o constitui.

Serve-nos, no entanto, esta divisão, para considerarmos a existência de dois grupos dentro dos analgésicos não opióides: o primeiro, mais vasto, denominado grupo dos AINE; o segundo, englobando na actualidade apenas dois fármacos, a que chamaremos grupo dos analgésicos antipiréticos (AA).

### Analgésicos anti-inflamatórios não esteróides (AINE)

Este grupo farmacológico, que constitui um dos que mais princípios activos e especialidades farmacêuticas possui no mercado português, deve a sua denominação à capacidade de intervir sobre a inflamação e de exibir uma tripla actividade terapêutica – analgésica, anti-inflamatória e antipirética – comum a praticamente todos os fármacos que dele fazem parte, embora com diferenças entre si que determinam serem uns predominantemente anti-inflamatórios, outros antipiréticos e outros analgésicos.

São seguramente os analgésicos mais utilizados na prática clínica, integrando o degrau 1 da escada analgésica da OMS. Em geral, a principal indicação destes fármacos é a dor de intensidade leve a moderada, preferencialmente somática e com componente inflamatório.

Uma reacção inflamatória começa sempre por ser uma resposta de defesa do organismo, embora a sua evolução a possa transformar, ela própria, num processo agressivo.

Vasodilatação, aumento da permeabilidade capilar, chamada de células de defesa ao local, como leucócitos e macrófagos e a intervenção de vários mediadores químicos, caracterizam a inflamação e, apesar de não se encontrar completamente esclarecido o papel de todos os intervenientes, é perfeitamente certo que os fosfolípidos das membranas celulares, por acção de enzimas denominadas fosfolipases, dão origem ao ácido araquidónico e, posteriormente, a uma série de acontecimentos em cascata, que prolongam o processo inflamatório através dos seus produtos finais, onde se destacam as prostaglandinas.

Para que o metabolismo do ácido araquidónico se processe, é indispensável a intervenção de uma importante enzima, a ciclo-oxigenase, sobre a qual vão intervir os AINE.

Curiosamente, a ciclo-oxigenase é constituída por dois tipos de isoenzimas: a ciclo-oxigenase-1 (COX-1), constitutiva, que, como o nome sugere, existe distribuída profusamente pelo nosso organismo, como na mucosa gástrica, rim, endotélio vascular e plaquetas, e a ciclo-oxigenase-2 (COX-2), indutível, que, como significa o seu nome, é induzida pela inflamação, praticamente inexistente nos tecidos e encontrando-se abundantemente em todos os processos inflamatórios.

Muitos dos efeitos indesejáveis dos AINE, como a agressão da mucosa gástrica, do rim, da interferência na permeabilidade vascular e na agregação plaquetária, são devidos precisamente à inibição da COX-1, promovida pela maior parte dos AINE que, por não terem uma actividade selectiva, inibem ambas as isoformas da ciclo-oxigenase.

Esta evidência tem levado ao aparecimento de alguns AINE com capacidade para inibirem preferencialmente a COX-2 (nimesulide, meloxicam) e, mais recentemente, de outros que se apresentam como seus inibidores específicos (rofecoxibe, celecoxibe, parecoxibe e valdecoxibe).

No entanto, são poucos os que apresentam formas galénicas de administração parentérica, condição essencial para a sua utilização em ambiente perioperatório, pelo que, de uma forma geral, a nossa capacidade de recrutamento destes fármacos para as estratégias analgésicas perioperatórias terá que ficar pela escolha de um dos seguintes: acetilsalicilato de lisina (salicilado), clonixato de lisina (derivado do ácido nicotínico), diclofenac e ketorolac (derivados do ácido acético), tenoxicam (oxicamo), e parecoxibe (inibidor específico da COX-2).

## Analgésicos antipiréticos (AA)

Sob esta designação, como atrás já ficou dito, incluem-se os analgésicos não opióides que, pelo seu modo de acção e características farmacológicas, não permitem ser classificados no grupo dos AINE.

O paracetamol é um derivado para-aminofenólico que apresenta, por via e.v., uma apreciável actividade analgésica e uma actividade antipirética comparável à da aspirina, com a diferença de não evidenciar qualquer actividade anti-inflamatória. Este facto fica a dever-se a uma actuação predominantemente central, activando as vias serotoninérgicas da modulação descendente, mas também inibindo a síntese das prostaglandinas a nível cerebral, sem inibir de forma significativa os subtipos 1 e 2 da ciclo-oxigenase periférica. Estas diferenças determinam a inexistência dos tradicionais efeitos secundários dos AINE, não interferindo na mucosa gástrica nem na agregação plaquetária.

Mais recentemente, foi descrita uma terceira isoenzima da ciclo-oxigenase, a COX-3, que tudo indica possa ser um alvo privilegiado para o paracetamol, embora, também neste caso, com maior incidência a nível cerebral.

O metamizol é um derivado pirazólico que praticamente não apresenta actividade anti-inflamatória, mas é um potente antipirético e constitui um poderoso analgésico com características espasmolíticas da musculatura lisa, que, administrado em doses de 2 g por via e.v., consegue uma eficácia analgésica comparável à da morfina em doses de 6 a 10 mg pela mesma via. Não está ainda totalmente esclarecido o modo de acção do metamizol, mas parece seguro que produz uma acção periférica um pouco diferente dos outros AINE, com inibição competitiva da ciclo-oxigenase das plaquetas (o que leva a ser pouco importante a sua acção sobre os parâmetros hemostáticos) e actuação sobre a musculatura lisa por acção da sua apresentação em forma de sal magnésico. Há razões para acreditar ainda em alguma actividade central, medular e talâmica, por mecanismos ainda não completamente esclarecidos.

# Anestésicos locais (AL)

Os anestésicos locais (AL), universalmente conhecidos pelo seu papel nas práticas anestésicas que permitem a execução de pequenos actos cirúrgicos, são também utilizados na cirurgia *major* em técnicas regionais praticadas pelos anestesiologistas – bloqueios epidurais, subaracnoideus, dos plexos, etc. –

e constituem ainda uma poderosa arma no combate à dor, tanto na dor aguda perioperatória (nomeadamente em associação com analgésicos opióides), como na dor crónica, onde técnicas idênticas podem ser utilizadas.

Os AL são fundamentalmente empregados pela sua capacidade de interromperem a transmissão nervosa, interferindo nos processos de excitação e condução dos nervos a qualquer nível, impedindo a despolarização da membrana, acontecimento obrigatório para que a passagem do influxo nervoso se processe.

Estruturalmente, consistem num grupo lipofilico aromático (anel benzénico) ligado por uma cadeia intermédia a um grupo hidrofilico aminado. Conforme a cadeia intermediária apresente uma ligação éster ou amida, assim estaremos perante um anestésico local de categoria diferente (tipo éster ou tipo amida).

O bloqueio reversível da condução de todos os tipos de fibras e terminações nervosas, bem como a vasodilatação conseguida através de um efeito de relaxamento sobre a musculatura lisa, são seguramente os dois aspectos primordiais da actuação clínica destes fármacos.

Potência e duração de acção são as suas características mais marcantes, dependendo a primeira da solubilidade lipídica (quanto mais lipofílico, mais potente) e a segunda do grau de ligação às proteínas (quanto maior for a ligação às proteínas, maior é o tempo de encerramento dos canais de sódio).

Clinicamente, uma das particularidades dos AL mais procuradas pelos clínicos que executam técnicas analgésicas de intervenção – normalmente anestesistas, pela prática que detêm da execução de bloqueios nervosos – é a diferença de comportamento em conformidade com a sua concentração. Vários anestésicos têm a capacidade de provocar um bloqueio preferencialmente sensitivo quando as concentrações utilizadas são baixas, e marcadamente motor quando as mesmas são aumentadas (dissociação sensitivo-motora).

A adição de vasoconstritores – adrenalina a 1:200.000 – é também uma prática muito utilizada para aumentar a duração de acção dos AL, atrasando a sua absorção e permitindo que o fármaco permaneça mais tempo em contacto com o nervo.

A maior parte dos efeitos indesejáveis que surgem no decurso da utilização destes anestésicos devem-se a uma excessiva concentração plasmática por sobredosagem, que resulta numa toxicidade do SNC ou do sistema cardiovascular (SCV).

Dois outros acontecimentos, igualmente graves, podem ocorrer com a utilização dos  $\operatorname{AL}$ :

- Reacção de hipersensibilidade, que em casos extremos pode originar uma alergia grave e *shock* anafilático (menos comuns com os AL do tipo amida).
- 2. Introdução do AL num compartimento errado (p. ex. a realização de um bloqueio epidural que origine uma perfuração inadvertida e não detectada da duramater pode permitir a administração de uma quantidade excessiva de anestésico no compartimento subaracnoideu, e motivar uma situação de bloqueio total que exigirá intervenção imediata para controlo respiratório e hemodinâmico).

Os mais utilizados em analgesia perioperatória são os do grupo amida, pelas suas características farmacológicas e perfil de segurança. Entre nós, destacam-se a ropivacaína, a levobupivacaína, a bupivacaína e a lidocaína, em diferentes concentrações e preparações, destinadas a abordagens distintas: bloqueios epidurais, intradurais, periféricos.

## Métodos de administração de fármacos

Não é fácil classificar, ou tentar fazê-lo, os métodos de administração de fármacos. Porém, torna-se imprescindível conhecê-los e levá-los em consideração para a concepção de qualquer protocolo de actuação ou estratégia analgésica do pós-operatório. Muito mais ainda, há escolhas a fazer nesta matéria e qualquer organização de analgesia pós-operatória terá que considerar diferentes modos de administração de fármacos para as distintas situações com que terá que lidar.

Há dois aspectos distintos a considerar: o *timing* (ou momento) da analgesia e o método de administração.

Em relação ao timing, há várias modalidades: a intermitente (administração a pedido do doente), que apresenta como vantagens o facto de a sobredosagem ser pouco frequente por haver tendência a limitar os pedidos do doente, ser simples de prescrever e ter exigências mínimas de equipamento, e, como desvantagens, o haver atraso na resposta ao pedido ou ele apenas surgir quando a dor é já intolerável, proporcionar períodos álgicos frequentes e ter eficácia duvidosa nos casos de dor grave (com a agravante da falta de conjugação entre as "horas" do doente e as "horas" do enfermeiro); a regular (administração a horas certas), que apresenta como vantagens o facto da analgesia ser imposta, independentemente da tolerância do doente à dor e das suas necessidades, ser simples de prescrever, ter exigências mínimas de equipamento, implicar menor ansiedade do doente (por menor descoordenação entre o pedido e a resposta) e garantir melhor qualidade que a anterior, e, como desvantagens, a maior possibilidade de surgirem efeitos secundários - uma vez que a hora da medicação pode cair em altura desnecessária para o doente e deixar por tratar os períodos álgicos entre as horas de prescrição; a contínua (administração em perfusão), que apresenta como vantagens o facto de haver menos flutuações na analgesia, com concentrações séricas mantidas, ser de grande eficácia (desde que se consigam manter essas concentrações dentro do corredor analgésico) e exigir menor intervenção do staff de enfermagem, que se limitará a vigiar e a substituir a perfusão, e, como desvantagens, a necessidade de várias correcções do ritmo da perfusão para manter as concentrações séricas dentro do corredor analgésico – o que até poderá não ser conseguido e, nesse caso, ser ineficaz ou aumentar a incidência de efeitos secundários (se as concentrações forem excessivas); a administração controlada pelo doente, que apresenta como vantagens o facto de garantir resposta imediata ao menor estímulo doloroso, ser apropriada para quadros álgicos de gravidade diversa, reduzir grandemente a incidência de efeitos secundários (por ser o próprio doente a definir o padrão de consumo) e, como tal, ser maior a possibilidade de se manterem as concentrações séricas dentro do corredor analgésico e gerar menor ansiedade nos doentes e, como desvantagens, a presença constante da dor (por ser uma componente do método e ser necessário o seu aparecimento para que o doente a controle), não proporcionar analgesia durante os períodos de sono (a menos que se mantenha uma perfusão contínua de base) e o custo do equipamento que, cada vez, se apresenta mais barato.

No que diz respeito ao método, não existe uma maneira universal de classificar a administração de analgésicos. Uma forma possível de o fazer, é considerá-los "convencionais" e "não convencionais", consoante possam ser postos em prática com uma simples prescrição do clínico (convencionais) ou necessitem da intervenção do anestesista para a execução de uma técnica analgésica ou programação de um aparelho ou dispositivo sofisticado (não convencionais).

Se assim quisermos ver a questão, então nos métodos convencionais cabem todas as vias de administração que são comuns (oral, rectal, sublingual, subcutânea, intradérmica, i.m., e.v.), e nos não convencionais poderão ser englobados todos os outros métodos analgésicos que exigem mais que a simples prescrição e administração, como as técnicas analgésicas de abordagem regional – com destaque para a via epidural – ou as de programação de dispositivos infusores como a analgesia controlada pelo doente (PCA).

#### A via epidural em analgesia perioperatória

A utilização da abordagem espinhal para analgesia perioperatória, seja por via epidural ou subaracnoideia, tem como objectivo o bloqueio da transmissão dolorosa a nível medular. Embora intra-operatoriamente ambas consigam o mesmo objectivo, dependendo das situações cirúrgicas que lhes estão subjacentes, apenas a via epidural apresenta flexibilidade suficiente para permitir, de rotina, continuar no pós-operatório o método anestésico-analgésico que se iniciou com a cirurgia, uma vez que a utilização de um cateter permite a opção por uma analgesia contínua.

Constituindo um procedimento sobejamente conhecido e dominado pela generalidade dos anestesistas, surpreende o facto de, ainda hoje, ser manifestamente subutilizado, dado tratar-se do mais eficaz método analgésico que dispomos, ser adequado à maioria das intervenções cirúrgicas que se efectuam da região torácica (inclusive) para baixo, permitir analgesias segmentares e a utilização combinada de anestésicos locais e opióides (o que, por si, é já uma forma de analgesia balanceada).

A técnica envolve a colocação de um cateter no espaço epidural, através de uma agulha apropriada (agulha de Tuohy), por onde se administrarão fármacos (anestésicos locais, opióides ou uma mistura de ambos) de acordo com a estratégia idealizada.

A utilização de anestésicos locais permite o bloqueio reversível da condução nervosa, sendo relativamente simples jogar com a posição da extremidade do cateter e do volume de anestésico administrado para se determinar a área que se pretende envolver.

O mesmo anestésico que se utiliza para um efectivo bloqueio motor e sensitivo durante o procedimento cirúrgico é o mesmo que poderemos continuar a utilizar no pós-operatório, com a vantagem de, reduzindo a sua concentração, limitarmos a sua actuação a um cómodo bloqueio sensitivo.

Se o anestésico local possibilita determinar a área que se pretende analgesiar, o opióide que se associa permitirá uma maior duração desse efeito.

Os efeitos secundários com que teremos que lidar prendem-se, sobretudo, com os que resultam do bloqueio simpático induzido pelo anestésico local utilizado, e que se manifestam basicamente por hipotensão e bradicardia.

No que diz respeito aos opióides, já foram acima focados os seus efeitos secundários mais habituais.

Nos casos em que se opta por um anestesia combinada (associação de um bloqueio epidural e de uma anestesia geral), de forma a serem tiradas vantagens de ambos os processos (bloqueio simpático, stress-free anesthesia, inconsciência, ventilação artificial e manutenção pós-operatória de uma analgesia contínua pelo espaço epidural) o momento ideal para a colocação do cateter será a preceder o acto operatório, com a colaboração do doente, antes de iniciado qualquer outro procedimento anestésico ou cirúrgico, se bem que, numa situação em que se tenha optado por utilizar apenas uma anestesia geral, o anestesista ainda esteja a tempo de, quando se justificar, abordar o espaço epidural para uma analgesia pós-operatória (poderá fazê-lo no final, antes de acordar o doente).

#### A analgesia controlada pelo doente (PCA)

Terá sido, muito provavelmente, Roe, em 1963, que foi responsável pelo arranque do desenvolvimento desta técnica, ao comprovar que pequenas doses de um opióide, administradas repetidamente por via e.v., eram mais eficazes do que os habituais regimes de administração muscular tão populares na época.

Entre 1968 e 1971, Secchzer, Forrest e Keeri-Szanto fizeram o resto, e, em 1976, os investigadores da *Welsh National School of Medicine* concluíram a primeira versão comercializável de uma máquina de PCA, a Cardiff Palliater<sup>11</sup>.

Foi então alucinante a velocidade com que se expandiu a utilização deste método de analgesia, que consistia na administração e.v. de pequenas doses de analgésico opióide a pedido do doente, o que tornava mais eficaz e seguro o alívio da dor, por caber ao próprio doente a possibilidade de encontrar o seu perfil de consumo.

Muito mais que um método, trata-se de um conceito de analgesia que não tem que ser obrigatoriamente por via e.v. (a via epidural é também bastante popular) e que, por definição, não obriga à existência de qualquer dispositivo electrónico (desde que as condições de administração possam ser reproduzidas de qualquer outra forma).

O que é certo, é que não existe, na actualidade, nenhum outro meio mais seguro de administrar opióides, dado que o doente, perante uma excessiva utilização, fica incapaz de prosseguir analgesia e, mesmo as tradicionais razões económicas que apontavam a PCA como um método caro, deixaram praticamente de fazer sentido, pela simples razão dos dispositivos serem hoje francamente mais baratos e haver a possibilidade de obtê-los sem custos de aquisição, contra pagamento dos seus consumíveis.

Dito isto, estranha-se que seja ainda tão pouco utilizado no nosso País, considerando que, desde que ele foi iniciado em Portugal, em 1990, no Instituto Português de Oncologia de Francisco Gentil de Lisboa, apenas menos de uma dezena de unidades hospitalares onde se pratica cirurgia o tenha adoptado como método analgésico de rotina.

Há vários modelos no mercado (ver exemplo na figura 2 da página seguinte), mas, no fundamental, as metodologias de programação não variam muito, no pressuposto de colocar dentro do corredor analgésico do doente as concentrações séricas do opióide que se administra.

É oferecida, assim, ao médico a possibilidade de programar a concentração do produto, a dose de carga (correspondente à primeira administração do



Figura 2. Máquina de PCA: modelo Gemstar comercializado pela Abbott Laboratórios.

fármaco), a dose de cada *bolus*, o ritmo da perfusão de base que se pretenda (e que é opcional), o intervalo de segurança entra cada *bolus* (denominado na maior parte dos dispositivos pela palavra anglo-saxónica *lockout*) e ainda a dose máxima de fármaco permitida num determinado intervalo de tempo (habitualmente 4 h).

O método é, pois, seguro, extremamente eficaz e potencialmente angariador do agrado do doente, pelo facto de permitir que, sem necessidade de reclamar a presença de qualquer profissional de saúde, possa agir sobre as suas necessidades álgicas pela simples pressão de um botão existente no punho colocado ao seu alcance.

Constitui também um método de fácil monitorização pelo enfermeiro ou pelo médico, uma vez que regista cronologicamente todos os acontecimentos, fazendo apelo a uma boa organização do pós-operatório, facto que já levou a considerar a PCA como o acontecimento chave que esteve na génese das unidades de dor aguda.

# Organização da actuação analgésica no pós-operatório: as Unidades de Dor Aguda

Não podemos solucionar problemas utilizando o mesmo tipo de raciocínio que usámos quando os criámos Albert Einstein

Segundo Robert Wheatley e Tamara Madej (consultant anaesthetists do York District Hospital, UK), o maior obstáculo ao desenvolvimento de um correcto alívio da dor pós-operatória nos últimos 30 anos não tem sido uma verdadeira falta de métodos analgésicos efectivos, mas sim a falta de organização<sup>12</sup>.

De tudo tem acontecido um pouco por todo o mundo, particularmente em países menos desenvolvidos organizacionalmente e culturalmente, no que diz respeito ao período de recuperação pós-cirúrgica dos doentes, com a analgesia a ser indiferentemente prescrita por anestesistas ou cirurgiões, muitas vezes supervisionada pelos mais jovens e inexperientes clínicos do *staff* médico, levando a consequências de toda a ordem, como a confusão acerca de quem deverá deter a responsabilidade do controlo analgésico pós-operatório, a inadequada analgesia detectada na maioria dos doentes operados, a falta de um verdadeiro responsável pela garantia de uma analgesia de qualidade, desconhecimento sobre os benefícios, as regras e o equipamento específico das diferentes formas de bem promover uma analgesia e, evidente, a falta de formação nesta área médica que caracteriza os diversos grupos profissionais envolvidos no acompanhamento pós-operatório e pós-anestésico dos doentes.

A primeira publicação em defesa da necessidade de se organizar a analgesia do pós-operatório nasceu na Europa (Alemanha, 1986), por C. Maier, embora esse pioneirismo seja reclamado pelos americanos, por ter sido Brian Ready, em 1988¹³, quem publicou, pela primeira vez, as bases de desenvolvimento de uma verdadeira unidade de dor aguda. O que importa é que ambos defenderam a ideia que, tão importantes ou mais que qualquer terapêutica, são as condições de organização e vigilância em que se tratam os doentes no pós-operatório, principalmente depois de se terem popularizado as utilizações da via espinhal e da PCA, para analgesia.

Do ponto de vista económico, só depois dos anos 90 é que os europeus começaram a avaliar o impacto económico da analgesia, e é hoje seguro que os modelos europeus de unidades de dor aguda (*nurse-based*) são bem mais económicos que o modelo americano (*anesthesiologist-based*).

Neste particular, o modelo implementado por Narinder Rawal<sup>14,15</sup>, no Centro Hospitalar de Örebro, Suécia, é hoje considerado uma referência dentro dos modelos europeus, ao ter idealizado as unidades de dor aguda como programas organizativos que promovem o controlo da dor em todos os doentes operados<sup>16</sup>, independentemente da técnica analgésica utilizada (ao contrário dos americanos que, praticamente, transformaram as UDA em unidades de PCA e de anal-

gesia epidural), reduzindo, assim, os custos da analgesia pós-operatória a valores que rondam os 2 a  $3 \in per\ capita$ .

Em que consistem, estruturalmente, estas unidades?

Basicamente, em organizações dependentes dos servicos de anestesiologia, que asseguram: programas de acção interdisciplinares, envolvendo, para além dos anestesistas, a colaboração de cirurgiões, enfermeiros e farmacêuticos; protocolos de actuação analgésica, com destaque para as mais eficazes e seguras formas de administração de opióides - PCA e via epidural: condições óptimas de vigilância baseadas no indispensável desempenho do enfermeiro, a quem caberá a observação permanente dos doentes, a avaliação contínua da eficácia analgésica, a vigilância de monitores e restante equipamento, o cumprimento das terapêuticas, a detecção dos efeitos secundários e o registo dos acontecimentos; espaços físicos para a permanência dos doentes operados, como uma unidade de cuidados pós-anestésicos (UCPA), ou, em alternativa, de uma sala de cuidados intermédios com os recursos humanos e equipamento mínimo indispensáveis; accões de formação que garantam a informação necessária a todos os profissionais envolvidos; actualização e manutenção dos equipamentos necessários, desde os monitores da função cardiorrespiratória aos dispositivos de administração de analgésicos - infusoras, cateteres, etc.; a avaliação de resultados e, ainda, a possibilidade ininterrupta de intervenção clínica durante as 24 h, para todas as situações de ineficácia analgésica ou de aparecimento de efeitos secundários não solucionáveis pelos enfermeiros.

Debrucemo-nos um pouco mais detalhadamente sobre cada um destes aspectos.

#### Os programas de acção

Não há qualquer programa de acção que possa ser implementado sem privilegiar aspectos como a coordenação, a comunicação e o planeamento.

Caberá, logo de início, decidir a quem deve competir a responsabilidade do controlo da dor no pós-operatório. Com destaque precisamente para esta área, Raj, em 1992, defendeu que o anestesiologista tem desempenhado um papel *major* na utilização dos princípios básicos da nocicepção, tendo capacidade para definir, como nenhum outro especialista, o âmbito clínico do problema, bem como para divulgar o conhecimento das dosagens, efeitos terapêuticos e secundários, vias de administração e métodos analgésicos. Estarão, pois, os anestesiologistas, idealmente vocacionados para o controlo da dor pós-operatória, pelo seu treino e experiência neste campo.

O próprio Bonica enunciou 3 grandes factores que, a seu ver, colocavam os anestesiologistas na crista do problema, tanto no que diz respeito à dor aguda como à crónica: o conhecimento detalhado da farmacologia e do uso apropriado dos fármacos; a correcta utilização de técnicas como a anestesia regional para o diagnóstico, prognóstico, profilaxia e aplicação terapêutica no controlo da dor; e uma preocupação única pelos problemas causados pela dor e o consequente reconhecimento da importância do seu controlo.

Apesar de ainda haver, nos nossos dias, quem tente pôr em causa o insubstituível papel do anestesiologista na condução da estratégia analgésica do pós-operatório, o mundo civilizado, os sistemas de saúde desenvolvidos e as pessoas com cultura médica sólida já não perdem um único segundo do seu precioso tempo a discutir estes assuntos e aceitam como extremamente positivo e desejável que assim seja. Caberá aos anestesistas assumirem a liderança do processo sem inibições, com grande responsabilidade e disponibilidade e, acima de tudo com senso, competência e inesgotável espírito de colaboração, sendo absolutamente obrigatório que exista a figura de um coordenador (recrutado da equipa de anestesistas e por eles aceite) sobre quem possa recair a responsabilidade da organização.

A coordenação desta actividade deverá pressupor liderança, mas também o desenvolvimento de todos os esforços para que dela ninguém se afaste, uma vez que competirá a todos os grupos profissionais envolvidos no acompanhamento dos doentes operados a obrigação de trabalharem em equipa.

A comunicação é o veículo que permitirá dar a conhecer, prioritariamente no interior da instituição, mas, também, no seu exterior, os objectivos, o interesse e o alcance de um programa desta natureza.

Não há grupo profissional que possa ou deva ser excluído dos canais de comunicação, começando pelos próprios anestesistas a quem vai caber a grande parte do ónus da iniciativa, passando pelos enfermeiros, sem o motivado envolvimento dos quais não poderá sequer ser iniciado este processo, pelos clínicos de outras especialidades, principalmente os cirurgiões, que deverão compreender e compreender-nos para poderem colaborar, pelos profissionais de farmácia, também vitais nesta orgânica, pelos administrativos, normalmente muito mais preocupados com o que poderá representar economicamente uma acção desta natureza do que propriamente com o sucesso clínico da mesma e, de uma forma geral, pelo restante pessoal hospitalar, que, bem informado e bem esclarecido, garante uma fácil passagem da iniciativa para o exterior.

Esta comunicação constitui o primeiro passo para a formação a todos os níveis e deve procurar, por todos os meios, chegar ao domínio público, o que significa chegar ao doente. Refere o Prof. João Lobo Antunes, na sua obra *Um modo de ser*, que todas as especialidades médicas têm o seu inimigo: os leigos!

A consulta de anestesia assume, nas questões da comunicação, uma grande importância, pois é o local preferido por grande número de UDA para esclarecer os doentes sobre os aspectos que lhe devem interessar em relação à analgesia no pós-operatório, bem como ouvi-los sobre algumas opções que poderão estar ao seu alcance, quando existir mais do que uma possibilidade para a terapêutica a seguir.

O planeamento vai permitir delinear toda a estratégia de actuação, desde o bloco operatório até à enfermaria, definindo o papel da organização em cada local do percurso do doente operado, bem como garantindo o levantamento e distribuição do equipamento disponível, a elaboração de protocolos de actuação e de registos de vigilância, as normas de intervenção, os graus de monitorização e por aí fora.

#### Os protocolos de actuação analgésica

Depois de uma fase de alguma controvérsia no arranque das primeiras unidades de dor aguda, também hoje existe um grande consenso sobre a sua necessidade e utilidade.

O propósito dos protocolos analgésicos não é o de retirar a cada anestesista a possibilidade de prescrever livremente o que pensa (de resto, essa possibilidade deverá continuar sempre a existir), mas sim o de garantir metodologias comuns na abordagem da dor que representem a experiência e a realidade cirúrgica do serviço, que permita a todo o pessoal envolvido uma melhor identificação com os processos utilizados e constitua um bom treino para a rotina dos aspectos particulares da vigilância e da necessidade de intervenção perante qualquer acontecimento esperado ou inesperado.

São, seguramente, um dos mais rigorosos instrumentos de garantia das condicões de seguranca dos doentes e também da eficácia das terapêuticas utilizadas<sup>16</sup>.

Um protocolo de analgesia deverá poder ser colocado em marcha por qualquer clínico afecto à organização e imediatamente reconhecido por quem tem a incumbência de fazer a sua vigilância e controlo, como é o caso do corpo de enfermagem. Da mesma maneira que, perante qualquer ocorrência indesejável ou ineficácia terapêutica, deverá contemplar todas as formas de acção, desde a administração de fármacos, adopção de atitudes preestabelecidas como a substituição ou interrupção do protocolo ou tão-somente a chamada do clínico a quem caiba, nesse momento, a responsabilidade de intervir.

A primeira coisa que um protocolo deverá mencionar é a sua denominação, programada com o serviço de farmácia, e que permitirá identificá-lo na totalidade apenas pela sua menção. Existem vários modos de o fazer, como, por exemplo, numerá-los, mas há formas para identificação de protocolos que se têm tornado populares e que incluem uma sequência lógica de letras representativas dos fármacos e técnicas neles envolvidos.

Por exemplo, a sequência FR.ep100.P.ev, em que "F" representa o fentanyl, "R" a ropivacaína, "ep" a via epidural, "P" o paracetamol e "ev" a via endovenosa, poderá significar que este protocolo envolve uma mistura de fentanyl e ropivacaína para administração por via epidural, preparados em recipiente de 100 ml, e que haverá administração concomitante de paracetamol por via endovenosa.

Em destaque, deverá também ser exibido o fármaco ou combinação de fármacos que, numa primeira linha e de forma regular, dele fazem parte, bem como o método de administração (via e.v., epidural, PCA, etc.) que se pretende.

Obrigatoriamente, fazer também constar a forma mais adequada de preparação dos fármacos ou misturas analgésicas, para que não haja engano entre preparações efectuadas por pessoas diferentes. É de toda a conveniência a colaboração do enfermeiro nestes aspectos, pois serão eles, quase sempre, os elementos a quem caberá cumprir esta tarefa.

Indispensável será também a referência, com enorme clareza, às posologias, desde o ritmo correcto de uma infusão, à dose de qualquer administração directa e à frequência com que deverá ser repetida.

Nenhum tipo de protocolo poderá omitir uma ou mais formas de administração de analgésicos de resgate (aquilo a que vulgarmente se chama SOS), de maneira a permitir ao enfermeiro que cuida do doente a possibilidade de intervir imediatamente em situação de descontrolo analgésico.

Poderá fazê-lo de formas diferentes, de acordo com o que o protocolo estabelecer. Em unidades muito treinadas, pode mesmo ser facultado ao enfermeiro modificar – dentro de determinados limites – a programação de uma PCA.

Finalmente, os protocolos deverão conter elementos precisos de avaliação continua e regras bem estabelecidas para que o enfermeiro possa actuar.

Constituem problemas frequentes ou preocupantes de qualquer analgesia pós-operatória a dor ou insuficiência analgésica, o excesso de sedação ou a presença de agitação, as náuseas e vómitos, os problemas hemodinâmicos (bradicardia, hipotensão, etc.) e os respiratórios (bradipneia, depressão respiratória, etc.).

Por isso mesmo, o enfermeiro terá que saber se pode administrar algum medicamento para a bradicardia ou hipotensão e em que limites, se tem alguma instrução para recorrer a antieméticos ou em que circunstâncias se torna absolutamente chamar o médico responsável pela analgesia ou pela organização.

Nas folhas 25, 26, 27 e 28, incluem-se, como exemplo demonstrativo, três protocolos diferentes, utilizados na Unidade de Dor Aguda do Serviço de Anestesiologia do Instituto Português de Oncologia de Francisco Gentil de Lisboa, SA, bem como a folha de registos para doentes com PCA, utilizada pelos enfermeiros no pós-operatório na vigilância desses doentes.

Os dois primeiros são exemplos de modelos de analgesia não convencional, com um protocolo para analgesia epidural (morfina 0,01% e ropivacaína 0,1%), e um para analgesia por PCA (morfina 0,1%). Em ambos os casos surge associado, por via e.v., o paracetamol, cumprindo o propósito multimodal que se pretende, bem como o desejável *sparing effect*.

O terceiro exemplo é de uma associação de fármacos em analgesia convencional por via e.v.

#### O enfermeiro e a vigilância dos doentes nas Unidades de Dor Aguda

Enquanto o sistema americano de UDA assenta num modelo elitista, dirigido a doentes seleccionados, utilizando apenas técnicas específicas (epidural e PCA) e com *staff* médico residente, o modelo europeu é universal, dirigido à totalidade dos doentes operados, independentemente do tipo de técnica mais ou menos convencional que se utilize e tendo como *pivot* o enfermeiro. Daí, a sua denominação de *nurse-based* <sup>17,18</sup> em oposição à denominação de *anesthesiologist-based* do modelo americano.

É, pois, de enorme responsabilidade e de grande articulação com o *staff* clínico o desempenho do corpo de enfermagem na vigilância dos doentes operados, até porque a sua actuação não se resume aos aspectos que se prendem com a avaliação analgésica, envolvendo a totalidade da problemática do doente operado (na qual se deve integrar, de forma organizada, a analgesia).

Que esperar, então, do enfermeiro, enquanto elemento de referência das unidades de dor aguda?

#### Tornar a dor visível

É fundamental que a dor não passe despercebida aos olhos do enfermeiro que, como primeira atitude, deverá manter um diálogo frequente com o doente. Será através do diálogo que o enfermeiro conseguirá captar o essencial da sua avaliação, caracterizando com maior facilidade a personalidade do doente e comparando a sucessão de relatos que o mesmo vai fazendo.

Outra forma de tornar a dor visível será a do seu registo frequente, encarando-a como 5º sinal vital e utilizando escalas de avaliação apropriadas que ajudam a quantificá-la. A escala visual analógica (EVA) é a mais universal e popular em todo o mundo, embora, nos doentes operados, nem sempre seja a mais fácil de utilizar, e daí o recurso muito frequente às escalas numéricas.

#### Interpretar os sinais óbvios de efeito analgésico

Qualquer tipo de estratégia analgésica envolve riscos e a possibilidade de gerar situações indesejáveis aos doentes. Indesejáveis, mas não necessariamente inúteis. É pelo seu aparecimento que, muitas das vezes, se consegue pautar o equilíbrio entre o que é insuficiente e o que é excessivo. Reside na procura deste equilíbrio uma das mais valias do desempenho dos enfermeiros no seu papel de vigilância dos acontecimentos do pós-operatório.



SERVIÇO DE ANESTESIOLOGIA Director: Dr. José M. Caseiro

UNIDADE DE DOR AGUDA
Coordenadora: Dra. Isabel Serralheiro

PROTOCOLO ANALGÉSICO

MORFINA (0,1 mg/ml) + ROPIVACAINA (0,1%) [Em recipiente de 100 ml para bomba infusora]

#### Modo de preparação:

Adicionar:

13,5 ml de ropivacaina 0,75% (7,5 mg/ml) 1 ml de morfina 1% (10 mg = 1 ampola) 85,5 ml de SF

MR.ep100.P.ev

Indicações possíveis:

CIRURGIA MAJOR do TORAX e/ou ABDOMEN e MEMBROS INFERIORES

#### EPIDURAL CONTÍNUA

- ANALGESIA

  a) Infusão contínua a correr 4-8 ml / hora: MEGISTO DA INFUSÃO PRESCRITA
- Associar, obrigatoriamente, 1 grama de PARACETAMOL EV (1 frasco), a infundir em 15 minutos, de 6/6 horas;
- c) Controlar a analgesia com preenchimento da respectiva folha de registos;

#### TRATAMENTO DOS EFEITOS SECUNDÁRIOS

- Se houver dois registos seguidos com score analgésico = 2 ou um registo com score analgésico = 3, comunicar ao anestesista de servico (Tel: 2151);
- Perante um registo de sedação com score = 3, que permaneça por mais de 1 hora, interromper a analgesia em curso e chamar o anestesista (Tel: 2151);
- c) Se o doente apresentar uma frequência respiratória inferior ou igual a 10 ciclos/min, CHAMAR O ANESTESISTA (Tel: 2151). Se necessário, administrar 0.1 mg EV (= a \_ da ampola) de naloxona 0.04% (correspondente a 0.25 ml de qualquer das suas duas apresentações. Tanto a apresentação em ampola como em seringa pré-cheia, têm 0.4 mg em 1 ml) e repetir cada 2 minutos até o doente recuperar ou chegar o anestesista. Suporte respiratório com O<sub>2</sub> por máscara de Venturi, 6 litros / min.
- d) Em caso de bradicárdia (FC abaixo de 50 bpm), administrar 0.5 mg (= a 1 ampola) de <u>atropina</u> (2 ampolas se o doente tiver mais que 70 Kg); se houver hipotensão marcada (30% abaixo do habitual), administrar lactato de ringer (100 gotas/min). Em qualquer das circunstâncias, comunicar ao anestesista de serviço (Tel: 2151);
- e) Em caso de náuseas e vómitos, administrar 10 mg (1 ampola)de metoclopramida todas as 8 horas, enquanto for necessário; se for ineficaz, suspender a metoclopramida e administrar 3 mg (1 ampola) EV de granisetron ou 8 mg (1 ampola) de ondansetron; se a situação não for controlável, chamar o anestesista (Tel: 2151).

#### INSTRUÇÕES ACESSÓRIAS

- a) Este protocolo é válido por 24 horas; se terminadas as 24 horas não houver qualquer instrução para suspender, alterar ou continuar a analgesia, deverá ser chamado o anestesista que o instituiu ou o anestesista de serviço (Tel: 2151);
- Substituir a mistura analgésica sempre que terminar, enquanto se mantiver o protocolo;
- Em caso de necessidade de interromper a analgesia devido a qualquer intercorrência, NÃO DEVERÁ SER RETIRADO O CATETER:

#### CARACTERIZAÇÃO DOS FÁRMACOS DESTE PROTOCOLO:

MORFINA: Analgésico opióide agonista total. ATROPINA: Parasimpaticolítico

ROPIVACAÍNA: Anestésico local do grupo amida METOCLOPRAMIDA: antiemético antagonista dos PARACETAMOL: Analgésico antipirético não-opióide, receptores da dopamina

de acção central GRANISETRON / ONDANSETRON: antieméticos antagonistas NALOXONA: Opióide antagonista total dos receptores da serotonina



SERVIÇO DE ANESTESIOLOGIA Director: Dr. José M. Caseiro

UNIDADE DE DOR AGUDA

PROTOCOLO ANALGÉSICO

M.pca50.P.ev

MORFINA (1 mg/ml)

[Em seringa infusora de 50 ml]

Modo de preparação:

Adicionar 5 ml de morfina 1% (50 mg = 5 ampolas) a 45 ml de SF

Programação da máquina de PCA:

Loading-dose: não programar Concentração: 1 mg/ml

Bolus: 1 mg Lockout: 8 min

Background: 0,3 - 0,5 mg / hora Máximo em 4 horas: 25 mg

Indicações: QUALQUER TIPO DE CIRURGIA MAJOR

#### PCA

por via EV

#### ANALGESIA

- Administrar uma dose de carga, por via EV, escolhendo uma das 3 seguintes formas:
   1) 10 mg de morfina EV, 1 hora antes de terminada a cirurgia; ou 2) 5 mg de morfina EV no final da cirurgia; ou 3) titulando a dose necessária, na UCPA, EV, à cabeceira do doente;
- Manter o punho da máquina na mão do doente e lembrá-lo da sua utilização;
- Associar, obrigatoriamente, 1 grama de PARACETAMOL EV (1 frasco), a infundir em 15 minutos, de 676 horas;
- d) Controlar a analgesia com preenchimento da respectiva folha de registos;

#### TRATAMENTO DOS EFEITOS SECUNDÁRIOS

- Se houver <u>dois registos seguidos</u> com score analgésico = 2 ou <u>um registo</u> com score analgésico = 3, comunicar ao anestesista de serviço (Tel: 2151);
- Perante um registo de sedação com score = 3, que permaneça por mais de 1 hora, interromper a analgesia em curso e chamar o anestesista (Tel: 2151);
- c) Se o doente apresentar uma frequência respiratória inferior ou igual a 10 ciclos/min, <u>CHAMAR O ANESTESISTA</u> (Tel: 2151). Se necessário, administrar 0.1 mg EV (= a \_ da ampola) de <u>naloxona 0.04%</u> (correspondente a 0.25 ml de qualquer das suas dusa apresentações. Tanto a apresentação em ampola como em seringa pré-cheia, têm 0.4 mg em 1 ml) e repetir cada 2 minutos até o doente recuperar ou chegar o anestesista. Suporte respiratório com O<sub>2</sub> por máscara de Venturi. 6 litros / min.
- d) Em caso de náuseas e vómitos, administrar 10 mg (1 ampola) de metoclopramida todas as 8 horas, enquanto for necessário; se for ineficaz, suspender a metoclopramida e administrar 3 mg (1 ampola) EV de granisetron ou 8 mg (1 ampola) de ondansetron; se a situação não for controlável, chamar o anestesista (Tel: 2151).

#### INSTRUÇÕES ACESSÓRIAS

- Este protocolo é válido por 24 horas; se terminadas as 24 horas não houver qualquer instrução para suspender, alterar ou continuar a analgesia, deverá ser chamado o anestesista que o instituiu ou o anestesista de serviço (Tel: 2151);
- Substituir a morfina sempre que a infusão terminar, enquanto se mantiver o protocolo;
- Perante alguma alarme incompreensível, chamar o anestesista de serviço Tel: 2151

#### CARACTERIZAÇÃO DOS FÁRMACOS DESTE PROTOCOLO:

MORFINA: Analgésico opióide agonista total. PARACETAMOL: Analgésico antipirético não-opióide, de acção central

METOCLOPRAMIDA: antiemético antagonista dos receptores da dopamina

GRANISETRON / ONDANSETRON: antieméticos antagonistas dos receptores da serotonina

NALOXONA: Opióide antagonista total



SERVIÇO DE ANESTESIOLOGIA Director: Dr. José M. Caseiro

UNIDADE DE DOR AGUDA
Coordenadora: Dra. Isabel Serralheiro

PROTOCOLO ANALGÉSICO

PETIDINA + PARACETAMOL + PARECOXIBE

Indicação: PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS DE INTENSIDADE MAJOR

[expectativa de dor severa]

Exemplos: . Cirurgia major de qualquer tipo

DPX.ev.zd

Este protocolo só deve ser utilizado em doentes submetidos a cirurgia major e quando, por algum motivo, não se optou pelas técnicas de PCA ou de analgesia por via EPIDURAL (que devem ser sempre as 1<sup>th</sup> opcões em cirurgia major).

#### ANALGESIA

- a) PETIDINA, 50 mg (2 ml = 1 ampola) + METOCLOPRAMIDA, 10 mg (1 ampola,) diluídos em 100 ml de SF, a infundir EV em 15 minutos, de 8/8 horas. Iniciar na fase final da intervenção;
- b) PARACETAMOL, 1 grama (1 frasco), a infundir EV em 15 minutos, de 8/8 horas, em esquema posológico de alternância com a Petidina; Recomenda-se que a primeira administração tenha sido feita intra-operatoriamente, antes de se ter administrado a 1ª dose de petidina;
- c) PARECOXIBE, 40 mg (1 ampola), diluídos em 5 ml de SF, em bolus EV lento, de 12/12 horas, a iniciar na indução anestésica ou intra-operatoriamente, continuando-se em esquema posológico de 12/12 horas;
- d) Se a analgesia se mostrar insuficiente, recorrer à analgesia de resgate.

#### ANALGESIA DE RESGATE (SOS)

Metamizol, 2 gramas (1 ampola), diluídos em 100 ml de SF, a infundir EV em 15 minutos

. Podem ser administradas doses suplementares de 25 mg (1 ml = \_ ampola) de Petidina, em bolus EV, com intervalos mínimos de 2 horas.

#### TERAPÊUTICA DAS NÁUSEAS E VÓMITOS

Granisetron, 1,5 mg (1/2 ampola) EV, ou Ondansetron, 4 mg (1/2 ampola) EV.

Pode repetir-se de 12/12 h, e suspende-se a metoclopramida na administração do Tramadol; Se a situação não estiver controlável, chamar o anestesista de serviço (Tel: 2151)

#### INSTRUCÕES ACESSÓRIAS

- a) Este protocolo é válido por 24 horas; se terminadas as 24 horas não houver qualquer instrução para suspender, alterar ou continuar a analgesia, deverá ser chamado o <u>anestesista que o</u> <u>instituiu</u> ou, em alternativa, o anestesista de serviço (Tel: 2151);
- Se o doente se mantiver com dor, apesar da associação da anestesia de resgate, ou surgir qualquer outra intercorrência, deverá ser chamado o <u>anestesista que a instituiu</u> ou, em alternativa, o anestesista do serviço de urgência (Tel: 2151);

#### CARACTERIZAÇÃO DOS FÁRMACOS DESTE PROTOCOLO:

PARACETAMOL: Analgésico antipirético não-opióide, de acção central

PARECOXIBE: Analgésico anti-inflamatório não-esteróide, inibidor específico da cox-2

PETIDINA: Analgésico opióide agonista total

METAMIZOL: Analgésico antipirético não-opióide, de acção periférica, características espasmolíticas e fraca actividade anti-inflamatória

METOCLOPRAMIDA: Antiemético antagonista dos receptores da dopamina

GRANISETRON / ONDANSETRON: Antieméticos antagonistas dos receptores da serotonina.

Operação:				_	VINHETA								
Data:		ASA:											
		Pes			MÁQUINA E MODALIDADE  Modelo  PCA (apenas bólus):   PCA + perfusão:								
P	UCPA	UCPA			OSE DE				ROTOC				
Horas	Chegada	Saída	4 horas	4 horas	4 horas	4 horas	4 horas	4 horas	4 horas	4 horas	4 horas		
T.A.											П		
F.C.								Г			П		
F.R.											П		
Sat O <sub>2</sub>											П		
Náuseas Vómitos Sudorese											П		
Dose Total													
N° tentativ. T. eficazes	_		_	<u> </u>	┼			_	-	_	Ш		
Sono 0, 1, 2, 3											Н		
Dor 0, 1, 2, 3											П		
			SONO	$\neg$	•			_	DOR				
1 = L 2 = S	erfeitar igeiram onolent ó acord	mente ente se co, dori	acordac onolent mindo r	o nuitas	vezes		0 1 2 3	= Dor			7		

A maior dificuldade na interpretação das diversas ocorrências que vão surgindo no período pós-operatório prende-se com o seu diagnóstico diferencial, que, cabendo aos clínicos, recai muito sobre a eventual necessidade de actuação do enfermeiro.

Perante um quadro de agitação, tanto poderemos estar na presença de alguma intercorrência cirúrgica, como na presença de dor ou até de uma hipoxemia cuja causa possa estar num exagerado efeito de um opióide. Tal como na bradipneia, que poderá ser o primeiro indicador de uma depressão respiratória gerada, provavelmente, pelos opióides da terapêutica analgésica que estiver em curso, sem deixar de constituir, ela própria, um parâmetro de avaliação hemodinâmica.

Este tipo de acontecimentos – os hemodinâmicos – também são frequentes, especialmente como resultado da terapêutica com anestésicos locais através do espaço epidural. Hipotensão e bradicardia são os mais habituais, mas, o que é certo, é que a sua presença não obriga a que a causa tenha sido a analgesia. Do mesmo modo, as alterações do foro digestivo – náuseas, vómitos, *ileus* paralítico – poderão ser consequência do processo analgésico ou da intervenção cirúrgica.

Para além desta dificuldade de identificação das causas das ocorrências, é certo que aquelas que, de forma óbvia, se possam atribuir à analgesia, deverão estar contempladas num leque de recomendações elaboradas protocolarmente e que permitam ao enfermeiro agir com prontidão no sentido de as resolver, seja reforçando a analgesia, seja atenuando os efeitos indesejáveis que, devido a ela, vão surgindo.

Daí que a importância da vigilância do enfermeiro não se esgote, como já foi referido, na atenção que a analgesia obriga, mas que contemple o "todo" que o período pós-operatório significa.

#### Actuar em conformidade com os protocolos

Decorrente do que atrás ficou escrito, será principalmente através dos protocolos que o enfermeiro terá margem de manobra para actuar, e por isso mesmo deverá conhecê-los e desfazer previamente qualquer dúvida que os mesmos lhe possam sugerir.

Um protocolo representa uma linha de conduta que, existindo, deverá ser respeitada e cumprida, e cabe ao enfermeiro, tal como a todos os profissionais envolvidos na organização, não se desviarem das suas recomendações.

É a segurança do doente que está em jogo e também a responsabilidade de quem executa as instruções e de quem as elaborou. É ainda o tempo e a qualidade de resposta que as linhas orientadoras preestabelecidas permitem, em comparação com qualquer medida avulsa que seja tomada caso a caso e por cada pessoa envolvida na resolução das intercorrências.

#### Garantir a continuidade das terapêuticas

Qualquer protocolo analgésico tem um tempo de validade, terminado o qual se torna exigível a intervenção clínica no sentido de o manter, substituir ou suspender.

Enquanto ele decorre, seja em que fase se encontre, é absolutamente indispensável que as terapêuticas não sejam descontinuadas, o que significa que as seringas ou bombas infusoras, terminado o produto, sejam de novo preparadas, num processo em tudo idêntico ao que se passa com as chamadas terapêuticas regulares que, em cada administração, terminam e na seguinte recomeçam.

#### Fazer registos de vigilância e de todas as ocorrências

Sendo uma prática a que os enfermeiros estão francamente habituados, poucos comentários merecerá.

No entanto, há que levar em consideração que muitas organizações analgésicas optam por apenas terem folhas de registos permanentes e a horas certas nos programas que envolvam modalidades não convencionais de analgesia – epidural, PCA – de forma a não sobrecarregar o intenso trabalho de inscrição de dados a que toda a rotina pós-operatória de vigilância obriga os enfermeiros.

Assim sendo, os doentes sob terapêuticas analgésicas convencionais, normalmente as que deverão ser menos agressivas e não colocarem tantas preocupações em termos de segurança, são avaliados com menor frequência e essa avaliação não terá que ficar, obrigatoriamente, registada. Isso não deverá significar, porém, que qualquer ocorrência que surja não seja encarada com o mesmo rigor, solucionada em conformidade com o protocolo (caso exista) e registada como ocorrência.

#### Informar e pedir a comparência do médico de escala

Por mais completas e correctas que sejam as indicações deixadas aos enfermeiros para que possam actuar perante as situações que o mereçam, deverá sempre ser levado em consideração que há um limite para tudo, seja a frequência com que se repetem as ocorrências (mesmo banais), a expressão clínica delas (mais ou menos graves) ou até o carácter emergente das mesmas (depressão respiratória, bradicardia ou hipotensão significativas, vómitos incoercíveis, etc.).

Perante elas e independentemente da actuação que deverá caber de imediato ao enfermeiro, este não deverá hesitar em informar ou pedir a presença do anestesista que estiver escalado para o apoio à unidade de dor aguda. De salientar que, se a situação for de grande emergência, qualquer clínico serve para uma abordagem inicial e poderá ser chamado aquele que estiver em condições de chegar mais depressa.

#### O espaço físico nas Unidades de Dor Aguda

Deverá ficar bem claro no espírito de todos que as UDA não são unidades fechadas, compartimentadas, com paredes, tecto ou território exclusivo. São, como já houve oportunidade de referir, programas de acção que decorrem no âmbito dos serviços de anestesiologia, com coordenação própria e que se estendem a todo o período perioperatório, o que quer dizer que as suas preocupações se iniciam antes da intervenção e só devem terminar quando, do ponto de vista analgésico, o doente não mais necessitar de apoio.

Significa, assim, que o espaço físico em que toda a acção decorre é constituído por todos os locais onde vão circular os doentes cirúrgicos.

Imprescindível será velar pelas condições físicas desse circuito, com particular ênfase para os espaços que vão receber o doente após a intervenção cirúrgica e nos quais se vai exercer a grande quota-parte da acção clínica analgésica, bem como toda a organização de vigilância dos enfermeiros.

Do ponto de vista da adequação das condições de segurança para o doente, assume particular importância a existência de unidades de cuidados pósanestésicos (UCPA), adstritas aos blocos operatórios, e que asseguram, com metodologias próximas das que se praticam nas unidades de cuidados intensivos, a possibilidade de se vigiarem os doentes na fase mais vulnerável de

todo o período pós-operatório, quando se encontram em recuperação da sua autonomia fisiológica, como a consciência, integridade neurológica, homeostasia e normotermia.

É também nesta fase que os doentes referem mais dor e que, muitas vezes, os anestesistas têm tendência para ser mais defensivos na administração de analgésicos, com receio de interferirem na recuperação do doente e de colocarem em risco a sua segurança.

Por isso mesmo, as UCPA vieram conferir ao tempo pós-operatório imediato a confiança que o mesmo requer, e transformaram-se no local de eleição para os grandes investimentos analgésicos a fazer nesse período. A vigilância contínua de enfermeiros num adequado *ratio* e a monitorização a vários níveis, como a hemodinâmica e a respiratória, permitem-no.

A saída ou alta de um doente da UCPA deverá ser determinada por critérios clínicos de estabilidade, seja ela do grau de consciência, cardiológica, respiratória ou analgésica e deve levar em consideração as condições do destino do doente.

O mais frequente é as UCPA necessitarem de garantir rápidas rotações de doentes, de forma a irem disponibilizando espaço para novos doentes operados, uma vez que a maior parte delas não tem capacidade para fazerem permanecer todos os doentes durante largas horas ou até ao dia seguinte.

Nestes casos, o ideal é que exista um segundo nível de cuidados (Fig. 3) no próprio serviço cirúrgico a que o doente se destina, do tipo de uma enfermaria de doentes operados que possa assegurar metodologias de acompanhamento e vigilância mais apertadas e mais próximas de unidades de cuidados intermédios que as vulgares enfermarias de internamento, com melhor *ratio* de enfermeiros e monitorização mínima considerada indispensável (monitor de ECG, TA automática, oximetria de pulso, etc.).

Havendo este segundo nível de cuidados, torna-se mais fácil manter, por períodos alargados, técnicas não convencionais de analgesia de maior agressividade, como a PCA e a via epidural, utilizando opióides e/ou anestésicos locais e podendo dar continuidade, em toda a sua plenitude, aos programas da UDA, desde os protocolos ao registo obrigatório dos parâmetros vigiados.

Uma forma possível de estabelecer o percurso dos doentes operados, levando em consideração o seu estado físico e a necessidade de cuidados que exibe, será a que a figura 3 documenta e que assenta no princípio de que os doentes que, previamente, pela existência de patologia associada grave, necessitam de pós-operatório em UCI, serão transportados imediatamente para esse local assim que a intervenção cirúrgica termine, fazendo curto-circuito à UCPA e à própria organização analgésica do pós-operatório.

Todos os outros terão uma passagem obrigatória pela UCPA, mais curta ou mais longa, conforme o tempo de recuperação que necessitarem.

Não havendo padrões rígidos na determinação de qual o tempo que os doentes deverão demorar até total recuperação de todas as funções exigidas nos critérios de alta para abandonarem com segurança as UCPA, sugerimos intervalos de 2 h para os aferir.

Desta metodologia horária resulta que, em princípio, todos os doentes que, até ao máximo de 2 h, recuperarem integralmente as funções fisiológicas e a estabilidade álgica, poderão ir directamente para uma enfermaria tradicional.

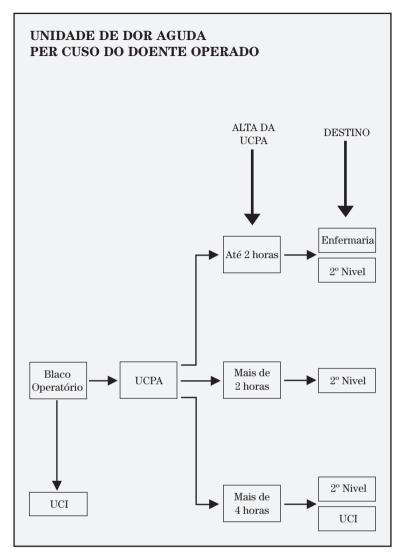


Figura 3. Percurso dos doentes operados consoante a necessidade de cuidados que apresentam e o tempo de recuperação que exigem.

Se essa recuperação necessitar de mais de 2 h, até ao máximo de 4 h, não é aconselhável que o doente vá para uma enfermaria de internamento mas sim para uma de cuidados mais diferenciados, próximos dos que se praticam em unidades de cuidados intermédios, e que possa constituir uma enfermaria exclusiva para doentes operados em pós-operatório recente, garantindo melhores condições de vigilância, de intervenção clínica e de metodologias antiálgicas.

Caso a recuperação não esteja concluída em 4 h, deverá ser ponderada a admissão do doente numa UCI, surgindo aqui a enfermaria de operados como alternativa, mas, seguramente, a pior das soluções.

## A formação nos programas analgésicos do pós-operatório

Os anestesistas, como já foi referido, constituem-se claramente como o grupo profissional e especialidade médica que melhor estuda e pratica a abordagem da dor aguda, nomeadamente a do pós-operatório. É mesmo a única especialidade que tem, no seu programa de internato e com carácter de obrigatoriedade, definidos objectivos a cumprir nesta matéria, tal como se pode ver no articulado que consta do Decreto-Lei que regulamenta, desde 1996, o internato de anestesiologia e que estabelece os seguintes objectivos:

#### 5.3.12.2 - Dor aguda (DR 252 de 30 Outubro 1996)

- a) A farmacologia dos diferentes tipos de analgésicos e anestésicos locais.
- b) Vias de administração dos analgésicos e técnicas analgésicas.
- c) Conceito de dor aguda. Profilaxia e importância da terapêutica.
- d) Vantagens de uma actuação organizada na analgesia do pós-operatório.
   Objectivos das unidades para terapêutica da dor aguda.
- e) Analgesia do parto.

Daí que não apenas a organização das UDA deva ser coordenada por anestesistas como também a formação dos diferentes grupos profissionais que nelas colaboram.

É difícil fazer o enquadramento das várias possibilidades que poderão constituir momentos de formação em analgesia do pós-operatório, que não seja no âmbito das universidades. No que diz respeito à educação de profissionais, as UDA assumem-se como o local apropriado, embora Portugal, nessa matéria, constitua quase um deserto. Ainda, assim, a formação profissional tem que existir no nosso espírito e pode ser efectivamente implementada de modos diversos e com destinatários preferenciais.

Nas unidades de dor aguda, são vários os grupos profissionais que devem ser envolvidos. Comecemos pelos médicos.

Todos os médicos activos no tratamento de doentes operados deverão obter formação em analgesia do pós-operatório. Em primeira linha, os internos de anestesiologia, que nela poderão praticar cumprindo o seu programa curricular, contactar com as questões organizacionais e formulação de protocolos e participando na avaliação de resultados. Além deles, também os cirurgiões deverão sentir-se integrados nos programas, compreendendo as suas vantagens e envolvendo-se criticamente nos protocolos que vierem a ser adoptados.

Os enfermeiros, pelo seu papel fulcral em todos os procedimentos de vigilância, monitorização, interpretação e manutenção indispensáveis à organização analgésica do pós-operatório, deverão ser objecto permanente de atenção no que diz respeito à formação que envolva as tarefas que lhes cabem.

Assim, deverão ser ensinados e treinados em todos os procedimentos já enunciados neste capítulo<sup>19</sup> e que caracterizam o trabalho do enfermeiro da equipa de dor aguda.

Os farmacêuticos, pela sua indispensável participação nas decisões terapêuticas das UDA, devem ser alvo de formação específica que lhes permita compreender as estratégias analgésicas, a forma de se envolverem na elaboração de protocolos<sup>20</sup>, na procura de soluções para preparados manipulados na farmácia e na colaboração em estudos clínicos.

Os elementos do sector administrativo que estejam implicados na administração ou secretariado das UDA, bem como outros profissionais de sectores do hospital relacionáveis, não deverão ser dispensados de acções de formação próprias, que contemplem o entendimento do dever ético e da atitude humanitária que representa a abordagem da dor em qualquer uma das suas vertentes, bem como as formas de encarar os custos e os investimentos nesta área, assuntos que, de resto, farão sempre parte da formação de todos os grupos profissionais, sem excepção.

Finalmente, os doentes que vão ser submetidos a tratamentos cirúrgicos e que deverão ser ilucidados das várias possibilidades analgésicas e das vantagens de algumas opções, bem como da forma de colaborarem com as equipas médicas e de enfermagem na utilização de processos que passam pelo seu controlo (p. ex. PCA, escalas de avaliação, etc.).

Voltando a citar Robert Wheatley e Yamara Madej, o caminho para a optimização de uma UDA passa precisamente pela formação multidisciplinar dos seus profissionais, devendo obedecer às seguintes recomendações:

- O doente deve ser informado dos riscos e benefícios dos métodos disponíveis.
- A equipa médica e de enfermagem deve entender a técnica que está a ser utilizada, os seus problemas, incluindo interacções medicamentosas e sinais de sobredosagem, bem como ser capaz de tratar as complicações e efeitos secundários.
- Regimes terapêuticos para todas as técnicas utilizadas nas UDA devem ser universalmente ensinados, conhecidos e utilizados, bem como a forma de individualizar sistemas e equipamentos para evitar erros, envolvendo a farmácia neste processo formativo e implicando-a na preparação de misturas analgésicas.
- Incitamento dos profissionais de enfermagem para a observação dos doentes com os intervalos de tempo acordados e para o preenchimento dos respectivos registos.
- Esclarecimento da equipa de enfermagem sobre a importância da suspensão de uma terapêutica ou do acto de chamar o clínico da unidade, nas condições limite que os protocolos determinarem.
- A disponibilidade de um médico deverá estar garantida, ininterruptamente, durante as 24 h.
- Qualquer doente deverá ser observado por um clínico da equipa pelo menos uma vez por dia.
- Toda a organização deverá ser auditada, os seus problemas revistos e os resultados comunicados a toda a equipa de profissionais.

#### Actualização e manutenção dos equipamentos

Este é um dos aspectos que mais dores de cabeça acabam por originar aos responsáveis dos programas analgésicos do pós-operatório.

Não há equipamento nenhum que seja considerado absolutamente indispensável na óptica da organização analgésica pós-operatória e existe muito a tendência de focalizar neste aspecto a resistência que ainda se tenta fazer ao desenvolvimento de verdadeiras unidades de dor aguda, por alguns sectores da saúde. No nosso País, chega a ser determinante a insuficiência de recursos técnicos que são colocados àqueles que batalham diariamente por conseguirem uma organização mínima na abordagem analgésica perioperatória.

Os equipamentos podem, basicamente, dividir-se em dois tipos: os de actuação terapêutica e os de monitorização clínica.

Nos primeiros, destacam-se todos os dispositivos infusores de analgésicos (seringas ou bombas infusoras, PCA, DIB) e material para abordagem espinhal (especialmente do espaço epidural).

Nos segundos, toda a monitorização que pode auxiliar os enfermeiros a vigiar os doentes operados, com particular destaque para a instrumentação de vigilância respiratória e hemodinâmica (oximetria de pulso, monitor electrocardioscópico, esfigmomanómetro automático, etc.).

Todos estes equipamentos, com conta peso e medida para a realidade de cada unidade hospitalar, deverão existir, participar da actuação analgésica da equipa da dor aguda, terem manutenção assegurada e serem substituídos quando o tempo o impuser.

Deverá haver a preocupação de todos os profissionais conhecerem o significado dos vários alarmes, como silenciá-los e corrigir as razões que os desencadearam. A verificação de rotina do estado em que os mesmos se encontram é uma obrigatoriedade da UDA que deverá recair sobre pessoas referenciadas pela organização para que não haja falhas nesse controlo, podendo ser um elemento da equipa médica e outro da equipa de enfermagem a fazê-lo, em intervalos regulares e sem que o procedimento de cada um dependa ou seja dispensado pelo outro.

O tempo de vida média para as infusoras e máquinas de PCA que funcionam permanentemente não costuma ultrapassar os 8 anos, e os monitores cardíacos e de oximetria de pulso dificilmente ultrapassam, em boas condições técnicas, os 10 anos.

É bom que se entenda que de pouco adianta um serviço possuir apenas uma máquina de PCA. A contabilidade destas máquinas deverá ser feita em função do número de doentes que necessitam de terapêuticas com opióides no pós-operatório, tendo em conta as situações que vão exigir mais do que 24 h de utilização (nestes casos, as máquinas estarão indisponíveis no dia seguinte).

Um serviço que realize uma média de 4 cirurgias diárias de agressividade *major* deverá possuir, pelo menos, 6 máquinas de PCA.

O material de analgesia epidural, por ser de utilização única, torna mais fácil a previsão do seu consumo.

#### Avaliação de resultados

Nenhuma organização, seja ela de que natureza for, poderá dispensar uma avaliação de resultados e a discussão interna das suas metodologias, complicações, insucessos, bem como a identificação de oportunidades de melhoria<sup>21,22</sup>.

Uma folha de registo de avaliação deverá existir para utilização dos clínicos da UDA que, diariamente e à cabeceira do doente, deverão registar o tipo de analgesia que está a cumprir, quem a prescreveu, o perfil de consumo das últimas 24 h, a existência ou inexistência de intercorrências durante o mesmo período, a necessidade de manter, alterar ou suspender o protocolo em curso,

o grau de satisfação do doente e o correcto cumprimento de todas as normas respeitantes à analgesia instituída.

Só com uma completa avaliação de todos os procedimentos e dos resultados que, diariamente, se vão obtendo, se poderá encarar a possibilidade de implementação de uma verdadeira investigação clínica e de desenvolvimento de trabalhos científicos em torno da experiência acumulada pela unidade de dor aguda.

## Considerações de ordem económica

Até final da primeira metade da década de 80, poucos levantaram a questão dos custos na analgesia do pós-operatório. As razões eram simples: o período de duração da analgesia era normalmente curto – 1, 2 ou, excepcionalmente, 3 dias; a diferença de preços entre os fármacos tornava-se quase irrelevante dado as posologias serem limitadas no tempo ou prescritas abundantemente em SOS; o recurso a formas mais invasivas como o cateterismo epidural era pouco frequente e limitado quase exclusivamente aos doentes que tinham sido seleccionados para técnicas regionais de anestesia; os doentes permaneciam no pós-operatório em vulgares enfermarias, com excepção daqueles que eram destinados às UCI.

Claro que os resultados avaliados nos controlos de qualidade ou apreciados através de estudos retrospectivos eram pouco menos que desastrosos, e não foi difícil perceber porquê. Todas as razões ficaram referidas nos capítulos 1 e 2 deste texto, pelo que me escuso repeti-las.

É a PCA, como também já ficou dito, que acaba por ser a grande responsável pelo início das formas organizadas de actuação analgésica no pós-operatório, até porque a técnica em si requeria à partida bastante organização, pela necessidade de registos das doses parcelares, das recargas das seringas, da confirmação e da modificação dos protocolos, da vigilância dos dispositivos e da detecção dos alarmes.

Evitarei entrar aqui na discussão das virtudes e defeitos dos já mencionados modelos organizativos existentes para não me afastar do propósito de me circunscrever às considerações económicas, mas sempre lembrarei que as UDA americanas se transformaram com o tempo, e praticamente, em serviços de PCA e de cateterismos epidurais, enquanto as UDA europeias – embora elegendo estas técnicas como as principais pela sua eficácia e segurança, mas tentando permanecer fiéis aos objectivos de a todos beneficiarem – não têm desvinculado da sua organização os doentes tratados com métodos mais convencionais de administração de analgésicos.

E a primeira ilação que todos puderam tirar é que os resultados, em termos de analgesia, começaram francamente a melhorar, mas, é óbvio, os custos a aumentar.

Lembramos que passados alguns anos de experiência destas unidades é possível constatar que, em média, nos EUA, um doente tratado em UDA envolve um acréscimo de custos na ordem dos 13 a 40 \$, dependendo do hospital e do tipo de cirurgia, mas, na Europa, há já notáveis exemplos de economia de custos, como são os casos do Reino Unido (onde foi calculado o valor de 3,5 \$ per capita no final do primeiro ano de organização, e a redução de 30 min no tempo médio gasto pelas enfermeiras com as novas técnicas analgésicas) e o já mencionado sucesso da UDA dirigida por Narinder Rawal no Centro Médico de Örebro, Suécia (onde cada doente analgesiado envolve um acréscimo de apenas 2 a 3 €), o que é atribuído aos benefícios da organização, ao cada

vez mais baixo custo de alguns equipamentos (como a PCA, p. ex., que custa em média, hoje, menos de metade que há 5 anos) e também ao facto de todos os doentes cirúrgicos serem tratados pela organização, independentemente de cumprirem ou não técnicas analgésicas não convencionais de analgesia.

O que é certo, é que rapidamente se começaram a sentir as pressões dos financiadores, tanto públicos como privados. Nos Estados Unidos, por exemplo, os financiadores privados dificilmente comparticipam em mais de 30% os custos nas UDA, cabendo ao doente suportar o excedente; da mesma forma, o valor dos actos médicos praticados pelos anestesistas nestas unidades está tabelado, nas seguradoras, cerca de 30-50% do valor dos actos médicos praticados por outras especialidades.

Estamos, assim, numa encruzilhada: por um lado, existe o aparecimento de solicitações a favor de um retrocesso, com alguns adeptos nos meios financeiros e, também, curiosamente, entre aqueles que nunca deram um passo no sentido de melhorarem a sua *performance* analgésica e que encontram agora, nas legítimas pressões de carácter económico, razões bem oportunas para a sua atitude; por outro, a necessidade de se encontrarem razões que justifiquem incontornavelmente a prática organizada da analgesia do pós-operatório, tornando-a possível do ponto de vista económico e indispensável do ponto de vista clínico, ético e humano.

Teremos, então, obrigatoriamente, que estabelecer uma hierarquia de prioridades, mas, para isso, deverão ser equacionadas várias vertentes:

- De ordem clínica: a eficácia tem que ser sempre um objectivo, como forma de se contrariarem as consequências fisiopatológicas da agressão cirúrgica; não esquecer que a tão propagada utilidade da dor reside, não na sua manutenção, mas sim no seu aparecimento súbito ou agudização.
- De ordem humana: o conforto é algo particularmente estimado e tremendamente desejado por quem sofre, contribuindo para reduzir grandemente a ansiedade dos doentes, aumentar a confiança nas equipas de profissionais e favorecer maior colaboração com eles.
- De ordem funcional: o doente sem dor requer menos serviços de enfermagem e menos ainda se tiver ao seu alcance a forma de a aliviar (PCA).
- 4. De ordem ética: o alívio da dor deverá ser assumido pelos profissionais como um direito inalienável de qualquer cidadão e não deverão ser poupados esforços nesse sentido nem tão-pouco desvalorizadas ou minimizadas as queixas dos doentes.
- 5. De ordem médico-legal: a segurança dos doentes tem que ser um aspecto omnipresente, não devendo existir qualquer justificação para práticas analgésicas que envolvam riscos desnecessários, nem tão-pouco qualquer desculpa que permita a existência de dor evitável alegando razões de segurança.
- 6. De ordem económica: é imperativo gerir convenientemente os recursos disponíveis, garantindo toda a eficiência (máxima eficácia ao menor custo) e não descurando o investimento que permita actualizar e aumentar esses mesmos recursos.

Por isso, quando falarmos em contenção de custos<sup>23</sup>, teremos que saber bem o que queremos, quais os objectivos a alcançar e identificarmos os meios disponíveis bem como os dispensáveis; medir bem as palavras, pois custos não são preços e gerir recursos não significa abdicar de os obter; recusar a ideia de que possam existir analgesias de 500, 1.000 ou 2.000 €, como se de uma drogaria se tratasse, mas saber distinguir entre analgesias adequadas ou inadequadas, analgesias existentes ou inexistentes, analgesias convencionais ou não-convencionais.

Como gerir recursos em analgesia pós-operatória, se os não tivermos? Como abdicar de lutar por condições mínimas de actuação analgésica no pós-operatório, quando no bloco operatório cada vez é maior a exigência pelos naturais progressos da ciência médica? Como é possível haver progressos na área da cirurgia e das respectivas técnicas anestésicas, sem se progredir também no acompanhamento do pós-operatório, indispensável para toda a harmonia de um processo que tem que inexoravelmente ser bem sucedido?

Uma coisa teremos todos que fazer compreender aos clínicos e a quem tem por tarefa gerir, administrar ou financiar: é que intervir na analgesia do pósoperatório significa aumentar os custos de uma cirurgia e as grandes opções estratégicas que permitem conter esses custos, como escolher os fármacos mais adequados ou recorrer às técnicas mais indicadas para cada caso, só são possíveis num quadro de uma organização específica para a actuação analgésica do pós-operatório.

Quais são, então, os aspectos fundamentais de uma organização analgésica na dor pós-operatória que vão permitir gerir correctamente os recursos e, por essa via, assegurar uma adequada contenção de custos (quase todos eles já mencionados, embora faça sentido voltar a referi-los neste contexto)?

- Nomear um coordenador responsável.
- Envolver nessa organização todos os anestesistas do serviço e garantir a colaboração interdisciplinar de cirurgiões, farmácia e outros.
- Implementar estratégias e protocolos para situações tipo, que garantam uma actuação em função da expectativa de dor.
- Eleger técnicas preferenciais.
- Reduzir a possibilidade de terapêuticas ad hoc, principalmente quando prescritas por pessoas que não pertencem à organização.
- Fazer opções na escolha dos fármacos a utilizar, levando em consideração a relação dos custos/benefício e as suas condicionantes clínicas.
- Elaborar regras para ensaios clínicos e trabalhos de investigação.
- Assegurar condições óptimas de vigilância no pós-operatório, elegendo o enfermeiro como elemento fundamental e imprescindível do processo.
- Promover a obrigatoriedade de registos de vigilância e a avaliação do grau de analgesia e de sedação, várias vezes ao longo do dia.
- Avaliar com rigor o equipamento necessário, para tornar possível a sua utilização sistemática.
- Garantir a educação, formação e treino de todos os profissionais envolvidos.
- Avaliar a qualidade de todo o processo: eficácia da analgesia, incidência dos efeitos secundários, grau de satisfação dos doentes, percentagem de doentes que escapou à organização e os motivos porque isso aconteceu, etc.

Uma organização deste tipo envolve custos e responsabilidades, requer pessoal e tempo, mas oferece a possibilidade de optimizar resultados, gerir adequadamente os recursos, promover uma verdadeira contenção de custos e angariar a confiança dos doentes.

São vários os autores que se têm debruçado sobre os custos da não existência de uma organização analgésica num hospital cirúrgico. Eles recaem sistematicamente sobre o prolongamento do tempo de recobro dos doentes, na impossibilidade de se conseguirem mais rápidas reabilitações funcionais dos doentes operados e na incapacidade de aliviar convenientemente a dor grave resultante de cirurgia *major*.

Curiosamente há já também demonstração de que a PCA, utilizada fora de uma organização bem estabelecida, fica mais cara e tem maior incidência de efeitos secundários.

Pelo contrário, não falta na literatura médica evidência de benefícios económicos pelo facto de se tratar a dor cirúrgica em unidades de dor aguda: redução nos custos do tratamento de complicações e efeitos secundários, desenvolvimento na prescrição de analgésicos, precoce mobilização e nutrição com efeitos positivos na recuperação e no tempo de internamento dos doentes e potencial redução no número de situações álgicas agudas e graves que terminam no desenvolvimento de dor crónica.

## O Plano Nacional de Luta Contra a Dor e a analgesia do pós-operatório

Desde Outubro de 2001 que existe em Portugal um documento estratégico da Direcção Geral da Saúde, o Plano Nacional de Luta Contra a Dor<sup>24</sup>, pioneiro em todo o mundo, que estabelece um conjunto de recomendações e orientações estratégicas para uma correcta abordagem de todas as modalidades de dor e para todos os grupos etários.

Pela sua importância e actualidade, reproduzirei neste capítulo e de seguida o que de maior importância é referido naquele documento em relação à analgesia perioperatória e que, do meu ponto de vista, mais se relaciona com a sua organização.

#### Plano Nacional de Luta Contra a Dor

Capítulo: Orientações genéricas para o controlo da dor aguda no período perioperatório

#### Vantagens do controlo da dor no período perioperatório

Proporciona maior conforto ao doente. Ajuda a prevenir potenciais complicações. Favorece a precocidade da alta. Contribui para a humanização dos cuidados.

#### Definição de planeamento integrado

Entende-se por planeamento integrado o processo de integração do controlo da dor nos cuidados perioperatórios dos doentes. Esta integração baseia-se na reconhecida vantagem da escolha de técnicas analgésicas que se possam associar e/ou complementar nos períodos pré- e intra-operatório e que possibilitem a sua continuação no período pós-operatório, promovendo um adequado e eficaz alívio da dor aos doentes operados.

#### Recomendações

Para que o controlo da dor aguda pós-operatória seja eficaz, torna-se necessário que, no nosso País, se assimile o conceito de actuação organizada em analgesia pós-operatória, de forma a que os profissionais a quem cabe a responsabilidade daquele controlo, nomeadamente anestesistas, cirurgiões e enfermeiros, se organizem em torno de programas de acção, nos moldes das unidades de dor aguda europeias (acute pain services), que possibilitem actuações protocoladas, tanto terapêuticas como dos cuidados a prestar aos doentes operados, garantam a continuidade dos tratamentos e também a sua substituição ou alteração, permitam registos de vigilância com intervalos regulares onde constem, para além dos sinais vitais, a avaliação do grau de

- dor e de sedação, e, de um modo geral, assegurem uma intervenção terapêutica permanente nas situações de descontinuidade analgésica ou de aparecimento de efeitos secundários resultantes da actuação farmacológica. Eficácia e seguranca são dois objectivos a conseguir neste tipo de actuação organizada.
- Os anestesistas, pela formação e treino que possuem nesta área, dedicam, naturalmente, uma atenção e interesse particulares à gestão da dor perioperatória, pelo que se encontram numa posição única para coordenarem estes programas de actuação organizada.
- Deverá considerar-se, para todos os doentes cirúrgicos, um plano integrado individualizado como, por exemplo, uma estratégia pré-determinada para a analgesia pós-operatória.
- Os factores que podem influenciar um plano integrado abrangem, embora não exclusivamente, o tipo de cirurgia, a gravidade esperada de dor pós-operatória, as condições médicas subjacentes como, por exemplo, a existência de doença respiratória ou cardíaca e alergias, a relação riscos/benefícios das técnicas disponíveis e as preferências e/ou experiências anteriores dos doentes, relativamente à dor.
- Tornam-se, assim, necessários a obtenção de uma história de dor baseada nas vivências dos doentes, a implementação de uma terapêutica da dor préoperatória quando for apropriada e praticável, a execução de alguns procedimentos intra-operatórios, como, entre outros, a infiltração de tecidos quando for apropriada e praticável e o início intra-operatório da analgesia pós-operatória (p. ex. colocação de um cateter epidural para administração de fármacos, antes ou após a indução anestésica ou no final da cirurgia).
- Qualquer plano de tratamento deverá, por rotina, requerer uma abordagem e um ajustamento baseados na variabilidade individual das respostas terapêuticas.
- Os doentes e, eventualmente, os familiares, deverão ser esclarecidos sobre os métodos terapêuticos de combate à dor, as várias técnicas disponíveis, bem como os seus potenciais efeitos secundários. Considera-se de grande utilidade o uso de vários métodos de esclarecimento que contribuam para uma correcta informação de doentes e familiares.
- Os clínicos que prestem serviços de analgesia perioperatória, muito particularmente os anestesistas, devem proporcionar, em colaboração com outros profissionais, quando necessário, treino e formação contínuos para garantir que a equipa hospitalar obtenha conhecimentos e se habilite para o uso efectivo e seguro das opções de tratamento possíveis. A formação deve incluir tópicos que vão desde conhecimentos básicos para avaliação da dor aguda e compreensão da actuação dos fármacos, até ao ensino de técnicas farmacológicas sofisticadas (como a analgesia controlada pelo doente patient controled analgesia –, a analgesia espinhal e diversas técnicas de anestesia regional). A necessidade de formação e treino é constante, à medida que novos profissionais se juntam à equipa e sempre que sejam feitas alterações às abordagens terapêuticas.
- A organização analgésica do pós-operatório deverá assegurar um controlo periódico da dor perioperatória, garantindo a possibilidade de intervenção 24 h por dia, de forma a maximizar o conforto e a segurança dos doentes: o estado destes, após a cirurgia, é frequentemente dinâmico e as necessidades analgésicas podem mudar em qualquer altura. Do mesmo modo, o aparecimento de efeitos adversos pode obrigar a uma intervenção clínica em qualquer momento.
- Recomenda-se, por isso, a utilização de instrumentos de avaliação da dor e uma metodologia que assegure uma avaliação regular, registada em docu-

- mento próprio, que inclua os efeitos da terapêutica, suas consequências e eventuais efeitos secundários.
- Deverá existir, em cada hospital, um médico especialmente treinado, responsável pela organização e coordenação da unidade funcional de dor aguda, bem como enfermeiros vocacionados e treinados nos cuidados pós-operatórios, que possam pôr em prática os métodos e protocolos de avaliação e controlo da dor cirúrgica.
- Um eficaz e seguro controlo da dor perioperatória decorre da actuação uniformizada dos profissionais que, em equipa organizada, acompanham o doente, o que implica uma definição clara de actuação quanto a:
  - Administração de fármacos (diluição, dosagem e frequência de administração).
  - Utilização de técnicas não convencionais como a PCA ou a analgesia epidural.
  - Avaliação da dor e dos efeitos secundários da terapêutica instituída.
  - Tratamento das complicações, nomeadamente depressão respiratória, prurido, náuseas ou vómitos.
  - Data de suspensão do tratamento.
- O uso de registos, como rotina, encoraja quem cuida dos doentes a reavaliar continuamente o tratamento da dor e a corrigir, em tempo, as terapias inadequadas. A avaliação, o planeamento e a documentação diários, ajudam a compreender a importância de uma organização na gestão estruturada da terapêutica da dor.
- Em cada unidade funcional de dor aguda devem estar prontamente disponíveis orientações (fundamentação de práticas) e procedimentos que frisem os aspectos de boa prática da aplicação dos cuidados aos doentes. As orientações e os procedimentos também servem como referências instrutivas e informativas continuadas.
- É de toda a conveniência que, periodicamente, as unidades de dor aguda promovam sessões de "controlo de qualidade" para revisão de protocolos, sua eficácia e segurança e, eventualmente, produção de recomendações no sentido de melhorar a eficiência dos cuidados, das técnicas e dos fármacos.
- Recomenda-se a aplicação do conceito de analgesia balanceada ou multimodal, combinando, no mesmo doente, sempre que possível e entre outros, anestésicos locais, analgésicos opióides e não opióides, numa estratégia que se inicia no período pré-operatório e continua durante o acto operatório e período pós-operatório.
- A aplicabilidade das técnicas de profilaxia da dor pós-operatória (preemptive analgesia) não está ainda demonstrada cientificamente, o que obriga a maior atenção e desenvolvimentos futuros nesta prática, que poderá, eventualmente, beneficiar os doentes.
- A tendência cada vez maior para a cirurgia ambulatória requer uma atenção especial no tratamento da dor perioperatória, de forma a evitar o regresso imprevisto do doente ao hospital, quer por controlo inadequado da dor, quer por manifestação de efeitos secundários indesejáveis, pelo que os anestesistas que prestam cuidados aos doentes de cirurgia ambulatória devem planear de uma forma integrada as estratégias terapêuticas apropriadas, já que estes irão deixar a instalação hospitalar poucas horas depois da cirurgia terminar.

## **Bibliografia**

- Caseiro JM, Serralheiro I. Analgesia no pós-operatório de cirurgia toraco-abdominal. Em: Portela JL, Alliaga L (eds). Dor Aguda 1997;125-45.
- Alexander JI, Hill RG. Consequences of postoperative pain. Em: Alexander JI, Hill RG (eds). Postoperative pain control. Chap 4. Blackwell Scientific Publications 1987:46-55.
- Dolin SJ, Cashman JN, Bland JM. Efectiveness of acute postoperative pain management: evidence from published data. Br J Anaesth 2002;89:409-23.
- Gottschalk A, Smith D. New concepts in acute pain therapy: preemptive analgesia. Am Fam Physician 2001;63(10):1979-84.
- Ochroch EA, Mardini IA, Gottschalk A. What is the role of NSAIDs in preemptive analgesia? Drugs 2003;63(24):2709-23.
- Woolf CJ, Chong MS. Preemptive analgesia treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. Anesth Analg 1993;77:362-79.
- McCartney CJ, Sinha A, Katz J. A qualitative systematic review of the role of N-methyl-d-aspartate receptor antagonists in preventive analgesia. Anesth Analg 2004;98:1385-400.
- Crews JC. Multimodal pain management strategies for office-based and ambulatory procedures. JAMA 2002;288(5):629-32.
- Dahl JB, Kehlet H. The value of preemptive analgesia in the treatment of postoperative pain. Br J Anaesth 1993;70:434-9.
- Scurr AJ, Khan ZP, Jones RM. Drugs acting on the central nervous system. Em: Bovill JG, Howie MB (eds). Clinical pharmacology for anaesthetists. Section 2. Harcourt Publishers 1999:45-114.
- Ferrante FM, Covino BG. Patient-controlled analgesia: a historical perspective. Em: Ferrante FM, Ostheimer GW, Covino BG (eds). Patient-controlled analgesia. Chap 1. Blackwell Scientific Publications 1990;3-9
- Wheatley RG, Madej TH. Organization of an Acute Pain Service. Em: Rice A, Warfield CA, Justins D, Eccleston C (eds). Acute pain. Chap 9. Arnold Publishers 2003:183-202.
- Ready LB, Oden R, Chadwick HS, et al. Development of an Anesthesiology-based Postoperative Pain Management Service. Anesthesiology 1988;68:100-6.
- 14. Rawal N, Berggren L. Organization of Acute Pain Services: a low-cost model. Pain 1994;57:117-23.
- 15. Rawal N. Postoperative pain and its management. Ann Acad Med Singapore 1994;23(Suppl):565-648.
- VadeBoncouer TR, Ferrante FM. Management of a Postoperative Pain Service at a teaching Hospital. Em: VadeBoncouer TR, Ferrante FM (eds). Postoperative pain management. Chap 30. Churchill Livingstone Inc 1993:625-50.
- 17. Breivik H. How to implement an Acute Pain Service. Best Pract Res Clin Anaesth 2002;16(4):527-47.
- Hoopman P. Nursing considerations for acute pain management. Em: VadeBoncouer TR, Ferrante FM (eds). Postoperative pain management. Chap 29. Churchill Livingstone Inc 1993:605-23.
- Watrous G, Mastrangelo L, Preble L. Nurse education for PCA. Em: Sinatra R, Hord A, Ginsberg B, Preble L (eds). Acute pain. Chap 51. Mosby-Year Book Inc 1992:560-9.
- Sands P. The role of the pharmacist in acute pain management. Em: Sinatra R, Hord A, Ginsberg B, Preble L (eds). Acute pain. Chap 55. Mosby-Year Book Inc 1992:596-600.
- Xiaoming Z, Yang L, Xiaomin H, Shangiong Y, Bangxiong Z. Quality control of postoperative Acute Pain Service. Jour Tongii Med Univ 1999;19(4):310-3.
- Karci A, Tasdögen A, Erkin Y, Sahinöz B, Kara H, Elar Z. Evaluation of quality in patient-controlled analgesia provided by an Acute Pain Service. Eur Surg Res 2003;35:363-71.
- Locke J. The economics of acute pain management. Problems in Anesthesia 1998;10(1):122-30.
   Lippincott-Raven Publishers.
- 24. Direcção Geral da Saúde. Plano Nacional de Luta Contra a Dor 2001.

## **Opióides**

#### Luís Medeiros

Assistente Graduado de Anestesiología Instituto Português de Oncologia de Francisco Gentil Centro Regional Oncológico de Lisboa, SA





O Dr. Luís Medeiros é Assistente Graduado de Anestesiologia do Centro Regional de Oncologia de Lisboa do Instituto Português de Oncologia de Francisco Gentil, S.A., onde também representa o seu Serviço na Comissão Técnica do Bloco Operatório e na Comissão de Higiene e Segurança.

Desde sempre interessado e muito empenhado pelas questões relacionadas com a terapêutica da dor aguda do pós-operatório, nomeadamente no que diz respeito ao uso dos analgésicos opióides e à preocupação em combater a sua incompreensível subprescrição na dor cirúrgica, foi dos primeiros clínicos a administrar, no nosso País, o remifentanil, apresentando resultados e colaborando na divulgação da melhor forma de ser utilizado, tendo sido

o responsável pela sua adopção, no IPOFG-CROL SA, como analgésico intra-operatório de rotina na técnica de anestesia endovenosa.

Tem-se também destacado como um dos mais influentes e activos participantes na discussão e elaboração dos protocolos analgésicos da Unidade de Dor Aguda do seu Hospital, das técnicas analgésicas que a eles dizem respeito – desde a PCA à via epidural ou às mais convencionais técnicas de analgesia – bem como das metodologias de avaliação implementadas no âmbito dessa organização.

Pautando sempre a sua actuação por um interesse diversificado em relação à Anestesiologia, publicou vários trabalhos e participou na organização de eventos no âmbito da sua especialidade e da oncologia, participou em programas de investigação como o da «Perfusão com Melphalan e Hipertermia do Melanoma das Extremidades», colaborou no INEM entre 1991 e 1996 e viu-lhe ser reconhecida pela Ordem dos Médicos a Competência em Emergência Médica foi, entre Março de 1997 e Outubro de 1998, um dos Editores Executivos da Revista CAR e tem dedicado, nos últimos anos, um grande empenho às técnicas anestésicas e de sedação para a execução de exames endoscópicos diagnósticos e terapêuticos.

Esta publicação sobre «Opióides» corresponde, assim, ao culminar de uma intensa e meritória actividade clínica e científica.

### Prefácio

Nada falta dizer sobre os opióides, excepto que, mais de 200 anos depois de ter sido sintetizada a morfina, por Sertürner, ela própria continua a ser central na terapêutica da dor intensa, seja oncológica ou não, crónica ou aguda, traumática ou do foro pós-operatório.

Com a morfina, vieram todos os outros opióides que entretanto se sintetizaram e que, juntos, continuam a constituir o mais poderoso grupo farmacológico no combate à dor.

Poder-se-á dizer que uma nova era na investigação dos analgésicos opióides começou com a identificação, há 25 anos, dos receptores opióides e dos ligandos endógenos, representando os alvos de três famílias de péptidos opióides – as beta-endorfinas, as encefalinas e as dinorfinas – profundamente distribuídos em todo o nosso organismo, desde o sistema nervoso central ao periférico e envolvendo múltiplos outros órgãos e funções neuronais e extra neuronais.

O certo é que, na actualidade, não há procedimento anestésico ou analgésico *major* que não tenha que incluí-los na abordagem terapêutica dos doentes, não deixando de ser estranho que, chegados ao ponto em que estamos, persistam na comunidade preconceitos para com a sua utilização e mitos ligados ao seu consumo terapêutico.

Não se torna fácil explicar porque é que a própria classe médica se deixou envolver por estes enviesados juízos, tanto mais que as pretensas razões de segurança e de habituação estão hoje sobejamente compreendidas, e sobram meios para as contornar e/ou evitar, principalmente num ambiente hospitalar.

Infelizmente, os números não enganam e a subutilização dos opióides é um fenómeno mundial, embora mais claro e evidente nos países de menor desenvolvimento. Portugal não foge à regra.

Se a informação e o conhecimento em torno destes fármacos continuam a constituir a pedra basilar para que se ultrapassem os mais infundados receios, então, não deverá haver fadiga que de nós se apodere para esse combate e o assunto deverá continuar a ser escolhido, incessantemente, em todos os *fora* de divulgação ou discussão, bem

com nas publicações que se dediquem à abordagem da dor em qualquer uma das suas vertentes.

Optámos, por isso mesmo, em eleger os opióides como título de mais um dos volumes da *Biblioteca da Dor* que, firmemente, continua a percorrer todos os aspectos de interesse e de utilidade para os profissionais que se dedicam à dor ou que com ela se preocupam.

Como autor convidado, pareceu-nos importante que pudesse ser um anestesiologista, já que a familiarização que esses especialistas têm com estes fármacos é grande e sistemática, muito mais tratando-se do Dr. Luís Medeiros, assistente graduado do IPOFG-CROL SA, um profissional experiente e interessado no tema, com a sensibilidade própria de quem vive numa instituição oncológica e com o treino de testar em várias frentes os mais variados opióides, como foi o caso, nos últimos anos, do *remifentanil*, a que dedicou muitas horas de trabalho e de divulgação junto de outros colegas.

José Manuel Caseiro

## Índice

Apontamentos históricos	250				
Farmacologia					
Receptores opióides	257				
Caracterização de alguns opióides	260				
Utilização clínica					
Vias de administração	266				
Efeitos adversos dos opióides	277				
Tolerância e dependência física	282				
Conclusão					
Bibliografia	285				

## Apontamentos históricos

Ópio, opiáceos, opióides, morfina e outros, são diversos nomes com algumas particularidades, que servem para identificar um grupo de substâncias que induzem efeitos farmacológicos muito próprios.

Denomina-se opiáceo um composto contendo a estrutura base da morfina ou tebaína, possuindo alguma afinidade com um ou todos os subtipos de receptores dos opióides. Alguns exemplos: heroína, buprenorfina e naltrexona. Opióide é qualquer composto, péptido ou outro, que não possuindo a estrutura base da morfina (Fig. 1) ou tebaína, tem alguma afinidade com algum ou todos os subtipos de receptores dos opióides. Exemplos: endorfinas, fentanil e metadona.

O termo ópio é utilizado como o nome de um extracto do exsudado derivado das sementes de uma papoila (*Papaver somniferum*) (Fig. 2). Existem registos de que esta papoila era cultivada nas antigas civilizações da Pérsia, Egipto e Mesopotâmia. Há também evidências que sugerem que o Homem do Neandertal já a usava há 30.000 anos. No livro *Odisseia* de Homero, é referido que esta substância era utilizada essencialmente para melhorar estados psicológicos de depressão. Também em várias civilizações do Extremo Oriente, esta planta era empregue nos funerais. É por estas e outras razões que a denominação «planta da alegria» ainda permanece nos nossos dias.

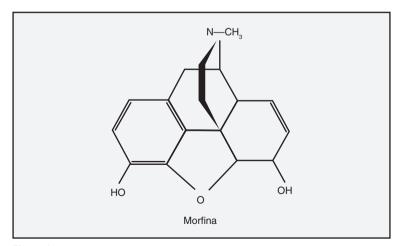


Figura 1.



Figura 2.

Na Grécia Clássica, o extracto de ópio era descrito por Galeno (Fig. 3) como tendo as seguintes propriedades: «(...) resiste ao veneno e às picadas venenosas, cura cefaleias crónicas, vertigens, surdez, epilepsia, apoplexia, perturbações da visão, perda de voz, asma, todo o tipo de tosses, perdas de sangue, dificuldade respiratória, cólicas, icterícia, dor do baço, queixas urinárias, febre, (...), melancolia e todas as pestilências».

Se este rol de «atributos» foi posteriormente considerado algo exagerado, não há dúvida de que as suas qualidades, consideradas de origem divina, granjearam muitos nomes elogiosos, tais como: *Leite do Paraíso*, a Mão de Deus, entre outros.

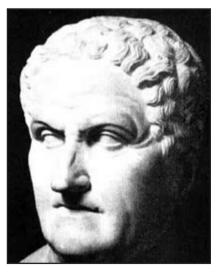


Figura 3.



Figura 4.

Um avanço significativo no processamento do ópio, ocorreu no séc. XVI, quando Paracelsus (Philippus Aureolus Theophrastus von Hohenheim, 1490-1541) (Fig. 4) descobriu que os alcalóides do ópio eram muito menos solúveis em água do que em álcool. Fez assim, um novo preparado a que chamou *laudanum*, (solução de ópio com brandy à qual adicionou outros ingredientes), que na verdade era tintura de morfina. Este *laudanum* parecia exacerbar todas as propriedades do ópio, tornando-o ainda mais eficaz, ao que não era alheio a junção do efeito do álcool etílico. Mais tarde, Thomas Sydenham vai padronizar a fórmula do *laudanum*.

Nesta onda de entusiasmo, Robert Burton (1577-1640) autor de Anatomia da Melancolia, passa a prescrever para as insónias laudanum. É com esta mentalidade que o ópio adquire estatuto do primeiro autêntico antidepressivo. Apesar de já existirem nesta altura analgésicos com algum efeito (éter ou barbitúricos), o ópio apresenta como vantagens a não perturbação da percepção sensorial, do intelecto ou da coordenação motora. Para além destas características, em baixas dosagens o ópio apresenta propriedades estimulantes. É por isso que no Oriente



Figura 5.

ainda hoje é usado como uma droga social, do qual são um exemplo paradigmático os «fumadores de ópio».

Também em Inglaterra no séc. XIX, o *laudanum* é vendido livremente nas farmácias, devido às suas propriedades estimulantes. Como consequência desta «moda», a importação inglesa de ópio cresceu assustadoramente de 91.000 libras para 280.000 libras entre 1830 e 1860. Este consumo desenfreado conduziu à proliferação de crianças «ópio-dependentes», uma vez que eram amamentadas por mães cujo leite era rico em ópio. Também os preparados à base de ópio eram dados às crianças, que assim se mantinham felizes e dóceis (Fig. 5).

O ópio era visto como um medicamento, não como uma droga de abuso, provavelmente porque a maioria dos médicos que se dedicavam à sua investigação eram também dedicados consumidores, o que lhes facultava a possibilidade de julgarem os efeitos do ópio de uma forma mais colorida. Nesta onda de euforia pelo ópio, muitos escritores célebres, tais como Samuel Taylor Coleridge (1772-1834), Thomas de Quincey (1785-1859), Charles Baudelaire (1821-1867), William Blair e outros, descrevem de forma elogiosa os seus efeitos estimulantes.



Figura 6.

O poder do ópio estendeu-se de tal forma que originou duas guerras intituladas «Guerras do Ópio» (Fig. 6). A primeira (1839-1842) teve como causa directa a proibição pela corte imperial chinesa do consumo de ópio pelo povo, facto que não foi acatado pelos ingleses, que continuaram a vender ópio em grandes quantidades aos chineses. Como consequência, Tao Kwang mandou confiscar 20.000 barris de ópio aos ingleses, o que motivou uma retaliação através do ataque ao porto da cidade de Cantão. Em 1842, com a assinatura do Tratado de Nanjing, os chineses saíram derrotados, tendo não só que permitir o comércio livre de ópio na China, como também pagar uma indemnização elevada, a abertura de cinco novos portos marítimos para comércio estrangeiro e a cedência de Hong Kong à coroa britânica. A paz não durou muito tempo e a Segunda Guerra do Ópio termina em 1856 com nova derrota chinesa. O Tratado de Tientsin (1858), legaliza finalmente a importação de ópio pela China. Como consequência, no final do séc. XIX, um quarto da população chinesa era «ópio-dependente»!...

Até ao séc. XIX, o único opióide usado em medicina, ou para efeitos recreativos, era o ópio, que é um *cocktail* químico complexo que contém açúcares, proteínas, gorduras, água, ácido mecónico, planta da cera, látex, goma, amoníaco, ácido láctico e sulfúrico e vários alcalóides principalmente a morfina (10-15%), codeína (1-3%), noscapina (4-8%), papaverina (1-3%) e tebaína (1-2%), Todas as últimas substâncias, com excepção da tebaína são usados em Medicina como analgésicos. Estes opióides são de inestimável valor devido à sua capacidade de reduzir e/ou abolir a dor sem causar perda de consciência. Também aliviam a tosse, os espasmos, a febre e a diarreia.

Em 1805, pela primeira vez a morfina foi isolada do ópio pelo farmacêutico alemão Wilhelm Sertürner (1783-1841) (Fig. 7), que lhe chamou *Principium Somniferum*. Mais tarde adoptou o nome de morfina



Figura 7.

em honra do deus grego dos sonhos, Morpheus. Actualmente, a morfina é isolada do ópio em grandes quantidades. No mercado ilegal, o ópio é transformado em heroína.

Desde há muito tempo, os médicos tentam administrar fármacos sem os ingerir. A administração oral do ópio, pode causar efeitos gástricos desagradáveis. O desenvolvimento de seringas hipodérmicas, na segunda metade do séc. XIX, veio revolucionar a administração dos opióides ao permitir a injecção de morfina pura. Rapidamente a injecção de morfina, passou a ser moda da alta sociedade americana. Também na Guerra Civil Americana a morfina foi usada maciçamente pelos soldados feridos. No fim do séc. XIX, na América, os opióides eram baratos, legais e abundantes. Além disso, desconheciam-se os efeitos tóxico-dependentes da morfina. Esta euforia «morfínica» atingiu inclusivamente os livros médicos, que elogiavam as suas propriedades de «exaltação das melhores qualidades mentais».

Este optimismo precoce, rapidamente deu lugar à constatação das propriedades de dependência associadas à morfina, nomeadamente em relação às mulheres.

Nas décadas de 1850 e 1860, dezenas de milhares de chineses emigraram para os EUA, e trabalharam na construção das linhas de caminho de ferro e nas minas da Califórnia. Trouxeram consigo o hábito de fumarem ópio, o que lhes permitiu suportar as condições desumanas de trabalho (Fig. 8). No entanto, a discussão médica em redor destas condições de vida e da influência social perni-



Figura 8.

ciosa do hábito de fumar ópio, vai marcar decisivamente a viragem na utilização do ópio.

Inicia-se então a investigação no sentido de sintetizar um novo fármaco semelhante ao ópio e à morfina, mas sem os efeitos de dependência. É assim que o farmacêutico inglês C. R. Alder Wright (1844-1894) produz a diacetilmorfina (heroína), que mais tarde é comercializada pelo gigante farmacêutico alemão Bayer. Em 1914, a heroína é proibida nos Estados Unidos da América.

Durante todo o séc. XX, o comércio ilícito de opióides sofreu incrementos e reduções várias, que acompanharam as grandes revoluções sociais e as guerras que, na maioria das vezes, se lhes associaram. No entanto, no terminar deste século, o mercado do ópio tem vindo a crescer sem qualquer aparente restrição. Nunca como nesta altura o consumo de heroína atingiu valores tão elevados, o que conduziu ao recrudescimento de algumas zonas de produção bem como ao aparecimento de novas zonas. A este facto não é alheio a recorrência na China do padrão de consumo existente no século XVIII.

E assim, os opióides chegam aos nossos dias com todas as qualidades e defeitos que lhes conhecemos. São ainda hoje fármacos de referência na analgesia dos doentes, mantendo-se ainda algum mistério em redor dos seus mecanismos de acção.

São sem dúvida dos fármacos mais exaustivamente estudados e que mantêm socialmente alguma conotação negativa associada à dependência e ao consumo compulsivo de estupefacientes.

# Farmacologia

# Receptores opióides

A estrutura rígida e as necessidades estereoquímicas, essenciais para as acções analgésicas da morfina e restantes opióides, levaram ao desenvolvimento do conceito de receptor específico. Os opióides mimetizam a acção dos péptidos endógenos conhecidos como encefalinas, endorfinas e dinorfinas. A existência de mais do que um receptor opióide, foi equacionada perante a acção dual do opióide sintético, nalorfina, que tendo propriedades analgésicas intrínsecas, antagoniza o efeito analgésico da morfina. A estes receptores responsáveis pela actividade analgésica da nalorfina, foi atribuído o nome de receptores  $\kappa$ , que são diferentes dos receptores da morfina. Os receptores  $\delta$  foram identificados como corolário de estudos envolvendo opióides endógenos e a naloxona, antagonista opióide. Finalmente, a evidência de outros tipos de receptores ( $\mu$  e  $\sigma$ ), resultou do estudo dos diferentes perfis farmacológicos de vários agonistas da morfina<sup>1</sup>.

Está actualmente estabelecido, após estudos de numerosos laboratórios nos últimos 20 anos, que há 3 tipos de receptores «clássicos»:  $\delta$ ,  $\kappa$  e  $\mu^1$ . Em 1996, o comité de nomenclatura do IUPHAR (International Union of Pharmacology) renomeou estes receptores, como  $\mathrm{OP}_1$ ,  $\mathrm{OP}_2$  e  $\mathrm{OP}_3$ , respectivamente². Devido à grande controvérsia estabelecida, uma nova nomenclatura foi posteriormente aprovada pelo IUPHAR: MOP (mu, ou receptores  $\mu$ ), KOP (kappa ou receptores  $\kappa$ ) e DOP (delta ou receptores  $\delta$ )³.

Os receptores opióides são acoplados a proteínas-G inibitórias. A interacção do opióide com o receptor, inibe a adenilciclase, activa os canais de potássio, fecha canais de cálcio ou produz ambos os efeitos. Os receptores  $\mu$  e  $\delta$ , podem coexistir na mesma célula e actuam nos canais de potássio. Os receptores  $\kappa$ , actuam nos canais de cálcio⁴. Há evidência farmacológica de que existem diversos subtipos de receptores e ainda novos receptores ainda mal caracterizados:  $\epsilon$ ,  $\lambda$ ,  $\iota$ , e  $\zeta^5$ . O receptor  $\sigma$ , contudo, não é considerado actualmente como um receptor opióide¹.

Para além destes receptores «clássicos», há ainda a referir um novo receptor de actividade pouco conhecida, chamado «receptor órfão» (ORL1, «nociceptina» ou «orfanina FQ»). Apesar da sua base estrutural semelhante aos restantes receptores, a sua actividade farmacológica mantém-se pouco evidente¹.

Os opióides exógenos actuam na dor ligando-se de forma selectiva aos diferentes receptores. É da interacção e da forma de ligação a estes diversos receptores que resulta a actividade analgésica dos opióides<sup>6</sup>.

O sistema u tem maior número de receptores no córtex cerebral, no tálamo e na substância cinzenta peri-aquedutal, sendo raros na medula espinhal. Tem essencialmente um efeito analgésico na dor aguda e crónica, embora possa desencadear outros efeitos, tais como: euforia, dependência física, depressão respiratória, hipotermia, bradicárdia e miose. Os receptores δ têm uma distribuição difusa no córtex cerebral, hipocampo, amígdala e no tubérculo olfactivo (sistema límbico). Parecem ser os locais preferenciais para a ligação das encefalinas, substâncias que quando bloqueada a sua degradação induzem analgesia. Outros efeitos passíveis de serem obtidos: euforia, efeitos autonómicos e efeitos relacionados com a vertente afectivo-motivacional do sistema nociceptivo. O sistema k tem a maior concentração de receptores na medula espinhal, tálamo, hipotálamo e córtex cerebral<sup>7</sup>. Tem uma acção pouco clara, parecendo no entanto estabelecer uma actividade de base sobre a qual actuam os receptores  $\mu \in \delta^4$ . No entanto a analgesia que induzem é de origem espinhal. Produzem também sedação<sup>5,7</sup>. Esta analgesia parece ser mais importante nos estados de dor crónica<sup>8</sup>.

Estes conhecimentos sobre os receptores permitiram o desenvolvimento e a síntese de substâncias opióides com comportamentos tão diferentes como por exemplo a mortina, agonista  $\mu$  e  $\kappa$  (analgésico que melhorou radicalmente o tratamento da dor e fármaco padrão dos opióides) e a naloxona, antagonista, que se liga aos receptores  $\mu$  e  $\kappa$  bloqueando o sistema e não permitindo sua activação. Existem também agonistas-antagonistas, como por exemplo a pentazocina, que se liga aos receptores  $\mu$  e  $\kappa$ , actuando como antagonista dos receptores  $\mu$  e como agonista dos receptores  $\kappa^{5,9}$ .

Em relação aos opióides mais conhecidos, o seu modo de actuação no que se refere aos receptores mais estudados é a representada na tabela 1.

Podemos pois concluir que é da capacidade de ligação a determinados receptores e da actividade intrínseca entre o opióide e os diferentes receptores que emergirão as características que farão do opióide um fármaco a ter em conta (ou não) no arsenal terapêutico (Tabela 2).

Tabela 1.				
		Receptores		
	mu (MOP)	kappa (KOP)	delta (DOP)	
Morfina Buprenorfina Pentazocina Naloxona	Agonista Agonista parcial Antagonista Antagonista	Agonista Não actua Agonista parcial Antagonista	Não actua Não actua Agonista Antagonista	

Tabela 2. Classificação dos receptores opióides e efeitos clínicos					
$M\mu_1$	$M\mu_2$	Kappa <sub>1</sub>	Kappa <sub>2</sub>	Kappa <sub>3</sub>	Delta
supra-	<ul> <li>Analgesia espinhal</li> <li>Depressão respiratória</li> <li>Constipação</li> <li>Prurido</li> <li>Náuseas</li> <li>Vómitos</li> <li>Bradicárdia</li> <li>Dependência física</li> <li>Euforia</li> </ul>	espinhal - Diurese - Sedação - Miose	potencial	supra-	

No entanto, a actividade dos opióides no organismo, manifesta-se por efeitos mais ou menos padronizados, conforme as regiões do corpo: Sistema NC, aumentam a actividade do sistema modulador descendente, diminuem a resposta neuroendócrino-metabólica (sistema límbico e hipotálamo) e alteram a resposta cognitiva e emocional da dor (sistema límbico e córtex), **medula**, diminuem a transmissão mediada pela substância P das fibras C para o 2.º neurónio, bloqueiam a somação de potenciais excitatórios pós-sinápticos, previnem a expansão do campo receptivo a nível do corno posterior da medula e evitam a expressão de proto-oncogenes (*c-fos*, *c-jun*), **periferia**, diminuem os péptidos mediadores (bradiquinina, substância P), diminuem o edema e diminuem a hiperalgesia induzida pelas prostaglandinas.

# Caracterização de alguns opióides

Todos os opióides são absorvidos na mucosa gastrointestinal, mucosa nasal e pulmão, por via transdérmica, subcutânea, intramuscular, intravenosa e espinhal. A concentração nos tecidos depende do seu grau de perfusão, sendo máxima no fígado, rim, pulmão e cérebro. Passam de uma forma limitada a barreira hemato-encefálica dependendo para tal da sua lipossolubilidade. É este coeficiente de solubilidade lipídica, que está directamente relacionado com o tempo decorrido entre a administração do fármaco e o efeito clínico (ex.: quando se administra morfina por via endovenosa, o pico de efeito analgésico é observado 15 a 30 min. após a administração, enquanto o pico de efeito analgésico do fentanil é de aproximadamente 5 a 6 min.; esta discrepância reflecte a dificuldade que a morfina apresenta para atravessar a barreira hemato-encefálica. Atravessam a barreira placentária alcançando a circulação fetal. São genericamente metabolizados no fígado por glucoronidação. São excretados por via renal. Cerca de 7 a 10% são excretados nas fezes. A farmacodinâmica dos opióides é marcada pelo facto de ser diferente em cada indivíduo a concentração plasmática e no sistema nervoso central, para igual dose administrada. Este facto reflecte-se no diferente efeito analgésico produzido em cada paciente, ou seja, é variável em cada doente a «concentração analgésica mínima eficaz» (CAME) (Fig. 9). Assim, enquanto não se alcança a concentração plasmática ideal para um doente, a variação da intensidade da dor é mínima. Pelo contrário, depois de alcançar o CAME, pequenas variações na concentração plasmática do opióide, ocasionam modificações significativas

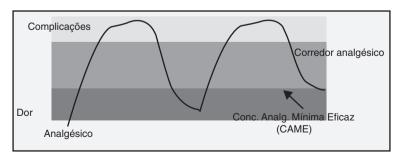


Figura 9.

na redução da intensidade da dor («janela terapêutica» dos opióides). A «janela terapêutica» dos opióides é reduzida, pelo que para obter um controlo óptimo da dor com efeitos adversos mínimos, devem manterse concentrações plasmáticas ligeiramente superiores à CAME específica de cada doente. Por estas razões, é necessário personalizar a dose de opióide a administrar em cada doente de acordo com a resposta analgésica obtida. É fundamental que as concentrações plasmáticas dos opióides sejam estáveis, evitando o aparecimento de variações bruscas, o que a acontecer, predispõe ao aparecimento de efeitos secundários (com concentrações elevadas), e de dor (com concentrações subterapêuticas).

Os opióides com uso na clínica podem ser divididos em quatro grupos: os agonistas totais dos receptores  $\mu$ , os agonistas parciais dos receptores  $\mu$ , os agonistas-antagonistas mistos e os antagonistas puros dos receptores  $\mu^7$ .

O fármaco padrão dos opióides é a morfina, uma vez que é o mais bem caracterizado farmacodinamicamente e farmacocineticamente. É também um fármaco de baixo custo económico. Será em relação a esta substância, que serão descritas algumas características farmacológicas dos opióides.

A **morfina** tem uma semi-vida de eliminação do plasma de 2 a 3,5 horas, e uma duração analgésica de 4 a 6 horas, pelo que o efeito cumulativo é pequeno se não for administrada com intervalos de tempo inferiores a 4 horas<sup>10</sup>. Induz analgesia reduzindo a libertação pré-sináptica do neurotransmissor e hiperpolarizando os neurónios do corno dorsal a nível pós-sináptico, evitando assim a transmissão da nocicepção<sup>11</sup>.

É metabolizada através de um processo chamado glucoronidação realizada no fígado por um enzima intitulado uridina-difosfato-glucuronosiltransferase (UGT)<sup>12</sup>. Os principais metabolitos são, a morfina-6-glucoronido (M6G) e a morfina-3-glucoronido (M3G), que são eliminados pelo rim. O primeiro é um potente analgésico com grande afinidade para os receptores da morfina e com efeitos duradouros. Com uma administração regular de morfina, os produtos metabólicos acumulam-se resultando num reforço da analgesia. Essa é a razão pela qual uma dose única de morfina por via oral pode não ter um efeito analgésico suficiente, enquanto doses regulares resultam numa analgesia satisfatória. A M3G, inicialmente considerada como um metabolito inactivo, tem uma muito baixa afinidade para os receptores da morfina, e em estudos animais verificou-se que pode ter uma acção antagonista do efeito analgésico da morfina e do M6G (efeito paradoxal). Este metabolito parece estar relacionado com certos sintomas neurotóxicos, tais

como a hiperalgesia, a alodínia e a mioclonia <sup>13,14</sup>. Com a administração repetida, a sua fármacocinética mantém-se linear, pelo que é um fármaco relativamente seguro, se exceptuarmos os doentes com idade superior aos 50 anos e principalmente com insuficiência renal. Parece que a insuficiência renal afecta mais a farmacocinética da morfina do que a cirrose hepática <sup>10,15-17</sup>.

A morfina é essencialmente utilizada para analgesia de dores viscerais e tegumentares, exercendo maior poder analgésico se for administrada antes da instalação da dor. Outro efeito explorado clinicamente é a redução da ansiedade, que se deve não só pela analgesia que induz, mas também devido a um efeito directo central. A depressão respiratória pode ser observável mesmo quando se administram doses subanalgésicas de morfina. Resulta de um efeito directo sobre o centro respiratório que se torna menos sensível à estimulação fisiológica da  $PaCO_2$ . Estabelece-se rapidamente (5 a 7 minutos), após a administração endovenosa de morfina. Por via intramuscular ou subcutânea demora cerca de 25 a 35 minutos a aparecer. A administração de morfina por via epidural, pode conduzir a depressão respiratória ao fim de várias horas<sup>7</sup>.

Os opióides com características semelhantes à morfina são considerados na categoria dos agonistas totais dos receptores µ (ex.: codeína, meperidina, metadona, fentanil, tramadol). A sua actividade analgésica, não é limitada por um «efeito de tecto». Não revertem ou antagonizam os efeitos de outros agonistas administrados simultaneamente<sup>10</sup>. São também caracterizados por produzirem depressão respiratória, euforia, diminuição da motilidade gástrica, prurido, náuseas, depressão do reflexo da tosse e retenção urinária. Nas doses administradas na clínica não produzem grande depressão do estado de consciência $^{16}$ . A **meperidina**, actua como agonista dos receptores  $\mu$ ,  $\delta$  e  $\kappa$ . É absorvida por todas as vias com uma biodisponibilidade oral de 45 a 75%. É metabolizada no fígado, originando a normeperidina, metabolito com elevado poder convulsivante. Estes quadros convulsivantes iniciam-se por alterações subtis do humor, seguidos de tremores e mioclonias multifocais e por fim convulsões. O aparecimento desta hiperexcitabilidade do sistema nervoso central é mais frequente em insuficientes renais, embora possa aparecer em doentes sem insuficiência renal e que estão medicados com meperidina há vários dias<sup>18</sup>. Tem efeitos clínicos semelhantes à morfina, tendo no entanto menor efeito depressor na motilidade gastrointestinal e produz, ao contrário da morfina, taquicárdia e midríase. A metadona é bem absorvida por via oral e é ligeiramente mais potente que a morfina. Produz dependência física cruzada com a morfina, mas apresenta sintomas de privação menos intensos e de instalação mais lenta do que os da heroína<sup>18</sup>. Este facto, está de acordo com sua longa semi-vida de eliminação (cerca de 24 horas). A duração do seu efeito analgésico é de 4 a 8 horas, pelo que o seu uso com este fim é muito limitado, sendo a sua indicação principal no tratamento da dependência à heroína<sup>7,19</sup>. Doses analgésicas repetidas de metadona podem conduzir à acumulação do fármaco devido a esta discrepância entre semi-vida plasmática e duração da analgesia. Como consequência, podem-se desenvolver quadros de sedação, confusão e mesmo morte em doentes não monitorizados<sup>20</sup>. O **fentanil** é um opióide 100 vezes mais potente que a morfina e é usado essencialmente por via endovenosa. Caracteriza-se por um início de acção muito rápido (cerca de 3 minutos por via endovenosa) e uma duração analgésica de cerca de 30-45 minutos, pelo que tem como principal indicação a sua utilização no intra-operatório. Não liberta histamina (ao contrário da morfina), e em altas doses ou em administrações rápidas, provoca rigidez da musculatura esquelética, que pode ser tão intensa que dificulta a ventilação mecânica<sup>7</sup>. O **remifentanil** é o mais recente analgésico do grupo do fentanil. Caracteriza-se por ser metabolizado muito rapidamente pelas colinesterases não específicas dos tecidos (essencialmente glóbulos vermelhos e células musculares), e consequentemente ser independente dos órgãos excretores, por não ter metabolitos activos e por ausência de acumulação após perfusões prolongadas. Tem indicação para ser utilizado apenas no intra-operatório e em cuidados intensivos<sup>21</sup>. A **codeína** caracteriza-se pelo seu elevado poder antitússico e por apresentar baixa incidência de dependência física e de efeitos secundários. É útil no tratamento da dor leve ou moderada como analgésico único ou em associação com os anti-inflamatórios não esteróides. O tramadol actua por um duplo mecanismo: é um agonista u fraco e favorece a função da via inibitória descendente espinhal. Por esta razão, o seu efeito analgésico só é parcialmente antagonizado pela naloxona. É um fármaco eficaz em dores agudas, nomeadamente as pós-operatórias de fraca e média intensidade. Com o seu uso, podem aparecer cefaleias, zumbidos, sonolência, náuseas e vómitos. Na dor crónica, o tramadol é eficaz e não produz obstipação<sup>6,22</sup>.

Os agonistas parciais dos receptores  $\mu$  (ex.: **buprenorfina**), devido à da sua baixa actividade intrínseca, são caracterizados por possuírem um «efeito de tecto», ou seja, a sua acção analgésica mantém-se inalterada para doses administradas superiores a um determinado valor. Têm uma potência analgésica 30 a 50 vezes superior à morfina. Com as doses utilizadas na clínica, é possível ocorrer também depressão respiratória significativa. Os seus efeitos não são antagonizados rapidamente pela naloxona<sup>16</sup>. O efeito depressor cen-

Tabela 3.	
Agonistas puros	Agoni

Morfina, Meperidina

Agonistas/Antagonistas Antagonistas

Naloxona

Vantagens
Sedação, depressão respiratória
Potencial de dependência
Desvantagens

«Efeito de tecto» Sintomas de privação se previamente um agonista

Opióides

Pentazocina, Buprenorfina

Tabela 4. Perfil farmacocinético dos principais opióides usados para tratamento de dor

Efeitos psicóticos

	Morfina	Meperidina	Fentanil	Alfentanil	Sufentanil
T 1/2 π (min)	2-2,3	_	1,4-1,7	1-3,5	1,4
T ½ α (min)	9-13	_	13-28	8,2-16,8	17,7
T ½ β (min)	1,7-2,2	_	3,1-4,4	1,2-17	2,7
Meia-vida de equilíbrio					
sg/cérebro	15-20	_	6,6	0,9	6,2
Volume de					
distribuição (L/kg	g) 63	82	84	92	93
Clerance					
(ml/kg <sup>-1</sup> . min <sup>-1</sup> )	2,3	7,7	12,6	5,1	12,7
Pka	7,9	8,5	8,4	6,5	8,0
% não ionizada					
num pH 7,4	23	7,4	8,5	89	19,7
Solubilidade lipídio	ca 6	525	816	129	1.757
Penetração no SNO	C 1	-	133	-	-

tral da buprenorfina tem um tempo de latência de 30 minutos e uma duração de cerca de 6 a 8 horas<sup>7</sup>.

Os agonistas/antagonistas mistos (ex.: **pentazocina**) apresentam características de agonistas ou antagonistas em função das circunstâncias. Ao contrário dos agonistas, a relação dose-efeito analgésico não é linear nestes fármacos. À medida que são administradas doses progressivamente crescentes, o efeito depressor respiratório pode não obedecer ao mesmo «efeito de tecto» que a analgesia. A utilização da pentazocina, é limitada devido à elevada incidência de disforia, alucinações e pesadelos<sup>16</sup>. Está contra-indicado o seu uso em doentes medicados com agonistas puros uma vez que precipitam um síndrome de abstinência e aumentam a intensidade da dor, em virtude de bloquea-

rem a analgesia opióide em um tipo de receptores  $\mu$  ou têm uma actividade neutra no receptor  $\mu$  enquanto simultaneamente activam um receptor opióide diferente  $\kappa.$ 

Os antagonistas puros dos receptores  $\mu$  não têm efeitos analgésicos e são capazes de bloquear a acção analgésica dos outros agonistas  $^{10}$ .

Nas tabelas 3 e 4, resumem-se as principais características dos opióides mais importantes, bem como o seu perfil farmacocinético.

# Utilização clínica

# Vias de administração

Os opióides podem ser administrados por diversas vias. A opção por uma delas depende de uma grande variedade de factores, que abordaremos apenas sumariamente. Estes factores estão relacionados com:

- As características do síndrome álgico (dor aguda? dor crónica oncológica?);
- A capacidade do doente usar uma determinada via e/ou sistema de libertação de opióide (ex.: doentes sem via oral, PCA, etc.);
- A patologia associada do doente;
- As complicações associadas com determinadas vias de administração e que são variáveis de doente para doente;
- O custo económico.

Todos os opióides mais vulgarmente utilizados para analgesia são, como vimos, agonistas μ potentes, pelo que produzem analgesia, afectando simultaneamente o sistema respiratório (produzindo depressão), e o sistema gastrointestinal (redução da motilidade). Os agonistas parciais μ (ex.: buprenorfina), têm um «efeito de tecto» (ceilling effect), em relação à analgesia, pelo que o escalonamento das doses do fármaco não deve ultrapassar certo limiar a partir do qual não há incremento da analgesia. Os agonistas μ fracos (ex.: codeína, hidrocodona, etc.), são essencialmente administrados em combinação com os anti-inflamatórios não esteróides (AINES) e/ou paracetamol, especialmente em doentes com dor crónica oncológica, em que as doses limite dos AINES e paracetamol já foram atingidas, correndo o doente o risco de desenvolver toxicidade hepática.

Por facilidade de exposição, iremos apenas referir as principais características dos opióides agonistas  $\mu$  (ex.: morfina, metadona, oxicodona, fentanil, sufentanil, etc.).

#### Via oral

Esta via é a mais utilizada, a menos invasiva, e a de mais fácil administração para os doentes com dor crónica. Em todos os que apresentam uma via oral disponível, esta deve ser a via de eleição<sup>23</sup>. A administração por esta via não origina outras complicações para além das resultantes dos efeitos secundários dos opióides. O principal problema da administração de opióides por esta via resulta do primeiro passo da biotransformação no fígado. Todos os opióides administrados por esta via, são absorvidos na mucosa gástrica e duodenal e são transportados para o fígado pelo sistema venoso porta. No fígado, são metabolizados antes de entrarem na circulação sistémica. Este facto tem uma grande influência nas concentrações plasmáticas dos fármacos.

A biodisponibilidade é definida como a percentagem da medicação administrada que atinge a circulação sistémica. Esta metabolização hepática dos opióides orais, reduz a sua biodisponibilidade para valores muito baixos (ex.: morfina 20 a 40%, metadona 90%, oxicodona 60 a 87%)<sup>24</sup> (Tabela 5). Este facto, conduz à necessidade de serem calculadas as doses a administrar de acordo com as vias de administração (Tabela 6).

A morfina apresenta uma semi-vida de eliminação plasmática de 3,1 horas, o que tem levado ao desenvolvimento de preparados de libertação lenta, permitindo ao doente um menor número de ingestões diárias  $(2 \text{ a } 3)^{24}$ .

A estratégia de abordagem dos doentes com dor crónica prevê um esquema de administração a horas fixas (around the clock). A analgesia é tanto mais fácil de manter, quanto mais mantivermos as concentrações plasmáticas do fármaco dentro do que se convencionou chamar o «corredor analgésico» do doente (Fig. 9). Desvios para baixo das concentrações plasmáticas irão ocasionar dor, que será colmatada com «medicação de resgate», geralmente caracterizada por ser de início de acção rápido e de curta duração de acção. As preparações de opióides de acção rápida, administradas por via oral, necessitam de cerca de 30 minutos para iniciar a sua acção analgésica quando ingeridas com um estômago vazio. Caso contrário, o início de acção será significativamente atrasado.

A metadona possui uma semi-vida de eliminação de aproximadamente 24 horas e uma biodisponibilidade de cerca de 90%. Por isso, é cerca de duas vezes mais potente que a morfina quando administrada por esta via. Devido à sua longa semi-vida de eliminação, é usada em alguns programas de tratamento da toxicodependência.

Muitos doentes com dor crónica desenvolvem tolerância aos efeitos colaterais indesejáveis dos opióides (ex.: náuseas/vómitos e/ou seda-

Tabela 5.		
Fármaco	Clearance hepático	Biodisponibilidade oral
Fentanil Morfina Pentazocina Burprenorfina	Elevada	~20-40% (variável)
Codeína Meperidina Alfentanil	Intermédia	~50%
Metadona	Baixa	~90%

ção), após vários dias de utilização, pelo que a medicação não deve ser interrompida antes de decorrido um período aceitável de tempo<sup>25</sup>.

### Via endovenosa

Esta via é uma alternativa aos doentes que não têm via oral disponível (ex.: carcinomas da cavidade bucal, pós-operatório imediato, estado de confusão mental ou em estádio terminal), sendo, por isso, uma via de recurso. Esta via apresenta como principal problema a necessidade de manter um catéter venoso permeável, o que é sempre uma porta de entrada para infecções e obriga a cuidados de enfermagem diferenciados, quando o doente não consegue efectuá-los. É também uma via que implica custos económicos significativos, não só pela aquisição de material para administração/desinfecção, como também pelo uso (quando necessário),

<b>Tabela 6.</b> Doses equianalgésicas (mg)				
Agonista	Parentérica	Oral	Duração da analgesia (h)	
Morfina	10	60	4	
Heroína	4	30	3-4	
Metadona	10	20	6-24	
Petidina	100	300	3	
Fentanil	0,1	_	1	
Oxicodona	10	30 (rectal)	8	
Codeína	30	90	4	
Dihidrocodeína	15	45	4	
Dextropropoxifeno	-	200	8	
Agonista/Antagonis	sta			
Pentazocina	60	180 (analgésico fraco)	3	
Buprenorfina	0,3	0,8 (s.l.)	7	

de sistemas de libertação lenta (ex.: PCA). É portanto uma via a ser utilizada apenas em casos com indicações específicas.

Os opióides mais utilizados por esta via são: morfina, meperidina, fentanil, sufentanil, alfentanil e remifentanil (estes quatro últimos são apenas usados no peri-operatório). A utilização prolongada de meperidina, pode levar à acumulação do seu metabolito, normeperidina, com diminuição da função renal e toxicidade do sistema nervoso central, incluindo convulsões<sup>26</sup>.

Uma referência ao fentanil, sufentanil, alfentanil e remifentanil. São opióides lipossolúveis muito potentes, usados essencialmente no período peri-operatório e com controlo directo do anestesiologista. O fentanil, como já foi referido, é cerca de 100 vezes mais potente que a morfina, enquanto o sufentanil é cerca de 1.000 vezes mais potente que a morfina. O seu elevado custo económico e as suas características de potência, início rápido de acção e semi-vida plasmática relativamente curta, condicionam o seu uso fora do bloco operatório a casos específicos.

Por esta via de administração, é frequente a utilização de perfusões contínuas de opióides, que apresentam como principal vantagem a capacidade de manter os doentes sempre no «seu corredor analgésico», mas com as grandes desvantagens de limitar a mobilidade do doente e de exigir a intervenção regular de pessoal técnico especializado<sup>27</sup>.

A PCA (patient-controlled analgesia ou «analgesia controlada pelo doente»), é uma técnica de administração de fármacos (geralmente opióides), que pode (ou não), congregar a perfusão contínua com a auto-administração de bolus previamente definidos pelo médico, usando para tal um dispositivo semelhante a uma seringa perfusora com um manípulo para a auto-administração (Figs. 10 e 11). O médico programa o valor da perfusão de base (se achar necessário), do bolus a auto-administrar e do lock out, ou seja, do período de tempo que medeia entre «dois pedidos» eficazes do doente. O não respeito pelo lock-out por parte do doente resulta num «pedido» ineficaz. Estas seringas possuem mecanismos de segurança que evitam sempre a administração de doses excessivas dos opióides. A via endovenosa é geralmente a mais utilizada, principalmente no pós-operatório imediato. No entanto, esta filosofia de funcionamento é facilmente aplicável a outras vias de administração, como por exemplo a subcutânea (ex.: na dor crónica oncológica), intra-muscular, etc. É contra-indicado o seu uso em doentes com estados confusionais crónicos<sup>28-33</sup>.

#### Via subcutânea

Esta via tem especial indicação em doentes que não possuem um catéter venoso, em estádio terminal ambulatório ou que apresentam intole-



Figura 10.

rância ou ineficácia aos opióides orais<sup>34,35</sup>. Devido à alta vascularização do tecido subcutâneo, a biodisponibilidade do fármaco é elevada, excepto em situações de choque ou hipovolémia. Apresenta como principais vantagens a facilidade de utilização, o baixo custo económico (se não se usar seringas perfusoras), efeitos secundários raros e a facilidade de associação de fármacos<sup>36</sup>. A administração de medicamentos por esta via, pressupõe a introdução de uma butterfly 25-27G no tecido celular subcutâneo que deve ser trocada de posição ao fim de 10-15 dias. Pode-se, ou não, conectar esta agulha a uma seringa perfusora, de acordo com os objectivos da analgesia. As áreas preferencialmente utilizadas são pouco móveis, tais como o tórax, o abdómen, os braços ou as regiões glúteas, usando sempre uma técnica asséptica na sua colocação e na sua manutenção<sup>37</sup>. As seringas são recarregadas sempre que necessário (nos doentes crónicos, geralmente uma vez por semana). O factor limitante desta técnica é o volume a administrar do fármaco, que não deve exceder os 2 a 4 ml/hora, sob pena de se desenvolver no local da sua administração dor e/ou reacções inflamatórias/infecção<sup>38</sup>. Todos

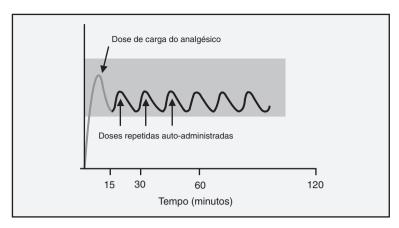


Figura 11.

os opióides podem ser administrados por esta via principalmente no modo PCA. São preferíveis os opióides solúveis, bem absorvíveis e não irritantes, como a heroína, a hidromorfona, a oximorfona e a morfina<sup>39-41</sup>. Nos doentes com dor crónica oncológica, a utilização de fentanil e sufentanil é relativamente frequente, uma vez que são fármacos que aliam, para além das propriedades já descritas, a sua elevada potência a um baixo volume. Para o mesmo efeito analgésico, a dose a administrar por via subcutânea deve ser idêntica à usada por via endovenosa<sup>42,43</sup>. As infecções são raras (1 em cada 117 doentes)<sup>32</sup>.

#### Via intramuscular

É uma das formas mais vulgarizadas de administração de opióides no tratamento da dor aguda. Apresenta como principal inconveniente a absorção errática, o que determina uma grande variabilidade inter-individual no tempo de início de acção, no grau e na duração da analgesia. Estes factos condicionam uma grande labilidade nos níveis plasmáticos alcançados e a necessidade de administrações frequentes<sup>44</sup>. O pico do efeito é obtido 30 a 60 minutos após a administração do analgésico. Devido a este pico ser relativamente tardio, os efeitos secundários desenvolvem-se também lentamente, nomeadamente a depressão respiratória. Os factores que podem influenciar os níveis plasmáticos obtidos são: o local da injecção, o sexo<sup>45</sup>, a idade, a temperatura, o pH, a fórmula farmacêutica e o fluxo sanguíneo no local da administração<sup>46</sup>. Esta via pode ser utilizada na dor aguda, desde que se tenham em conta as seguintes considerações:

 A primeira dose deve ser administrada por via endovenosa, a fim de minorar os inconvenientes da absorção irregular na fase inicial do pós-operatório;

- Deve-se observar o paciente frequentemente, controlando a eficácia, a duração e a analgesia nas primeiras horas, de modo a ajustar as doses adequadamente;
- Os intervalos entre as administrações devem ser estabelecidos segundo o princípio da procura controlada (perguntar ao doente se tem dor e administrar o fármaco a intervalos fixos previamente estabelecidos).

#### Via transdérmica

Os doentes incapazes de usar a via oral têm na via transdérmica uma alternativa cómoda e bem tolerada. Por esta via, é possível manter concentrações plasmáticas estáveis de opióides. Actualmente o fentanil é o opióide mais utilizado, uma vez que a sua biodisponibilidade atinge aproximadamente os 90%<sup>47</sup>. Há diferentes *patches* com concentrações diversas de fentanil, proporcionando uma difusão constante para além das 72 horas de duração<sup>48</sup>. Estes *patches* apresentam como inconvenientes o custo económico elevado, associado a algum risco de reacções dérmicas no local de colocação do reservatório, o que pode ser obviado com a rotatividade do local. Esta via tem como principal indicação, doentes com dor crónica oncológica.

Dois aspectos relacionados com o fentanil merecem referência. O exercício físico intenso e a elevação da temperatura corporal (ex.: após um banho) aumentam a circulação sanguínea da pele, pelo que incrementam a absorção de fentanil. Por outro lado, mesmo após a remoção do *patch*, a «semi-vida aparente» do fentanil mantém-se entre 14 e 25 horas, devido à formação de depósitos subcutâneos<sup>49</sup>. Como consequência, as implicações clínicas são evidentes: devido à formação lenta do depósito, também é lento o incremento das concentrações plasmáticas o que determina que este método não é eficaz para titulação rápida da dor. Por outro lado, a sua prolongada semi-vida mesmo após a remoção do *patch* implica que a manifestação de efeitos secundários dos opióides é de lenta resolução. Estas características circunscrevem a utilização destes sistemas apenas em doentes bem estudados e estabilizados e que não apresentam variações diárias importantes na intensidade da sua dor, embora medicação de resgate possa, e deva, ser associada a este sistema<sup>50-52</sup>.

### Vias sublingual e transmucosa

A administração sublingual de opióides é particularmente indicada em doentes com dor oncológica, incapazes de tolerar a via oral devido às náuseas e vómitos ou à disfagia. Também nos doentes sem acessos venosos, estados de anasarca ou coagulopatias, esta via tem indicação para ser utilizada<sup>53</sup>. A via sublingual apresenta também como principal vantagem o facto de a drenagem sanguínea da língua ser sistémica e não portal, pelo que se evita a eliminação pela primeira passagem hepática. A limitação mais significativa para a sua utilização no período pós-operatório imediato prende-se com a elevada incidência de efeitos secundários como náuseas e vómitos ou sonolência. É também uma via de início de acção mais rápido que a via oral (ex.: o fentanil atinge a concentração plasmática máxima entre 20 e 40 minutos). O pH elevado da cavidade oral é também um factor que favorece a absorção dos opióides, com especial destaque para os opióides lipofílicos: metadona, –35%, fentanil, 51% e buprenorfina, 56%.

Uma das vantagens desta via é a simplicidade da administração dos fármacos, com as desvantagens de serem apenas um pouco amargos e por vezes desenvolverem uma sensação ligeira de queimadura.

A administração de fentanil por via transmucosa é uma ferramenta muito útil no controlo da dor esporádica em doentes oncológicos incapazes de deglutir comprimidos ou cápsulas.

A administração de opióides por via nasal tem alguma expressão principalmente com a utilização de sufentanil, um potente opióide lipofílico com acção de curta duração. Tem sido administrado com sucesso em medicação pré-anestésica, tanto nos adultos como em crianças<sup>54-57</sup>. Um outro morfinomimético, o fentanil é também utilizado sob a forma de *spray* nasal no tratamento de dores pós-operatórias<sup>58,59</sup>. O método revelouse rápido e de eficácia comparável à do fentanil endovenoso, apesar desta substância agir um pouco menos rapidamente por via nasal. A incidência de efeitos secundários limitou-se ao aparecimento de náuseas, vómitos e euforia em alguns doentes. Embora estes resultados indiquem que o fentanil intranasal poderá ser utilizado em analgesia pós-operatória, parece sobretudo indicado em casos em que seja necessário um tratamento analgésico rápido, na ausência de via endovenosa, como em oncologia<sup>60</sup>.

#### Via rectal

Esta via é uma alternativa valiosa à via oral quando não está disponível por vómitos, obstrução ou alterações da consciência. A sua principal vantagem é a sua independência da motilidade gastrointestinal e da velocidade de esvaziamento gástrico<sup>61</sup>. Em doentes com estoma, os opióides podem ser administrados directamente nesse local<sup>62</sup>.

A via rectal apresenta no entanto, várias desvantagens. A principal prende-se com o facto das veias rectais inferiores e médias drenarem para a veia cava, evitando assim o efeito da passagem hepática. Por outro lado, as veias rectais superiores drenam para o sistema porta, sofrendo portanto a eliminação hepática. Como existe grande variabilidade individual em relação ao sistema de drenagem predominante, as doses a administrar têm que ser individualizadas e tituladas. Também uma mucosa rectal muito seca, a defecação e a obstipação são factores que podem afectar a biodisponibilidade dos opióides<sup>37,63,64</sup>. Está desaconselhada em doentes com patologia rectal (ex.: fissuras, hemorróidas, etc.), gastroenterite, doentes neutropénicos ou trombocitopénicos.

O supositório é o veículo habitual de administração por via rectal, embora qualquer comprimido para administração oral possa ser administrado por via rectal. A dose a administrar de opióides por via rectal é inicialmente idêntica à por via oral, sendo posteriormente titulada até se obter o efeito analgésico desejado.

# Via subaracnoideia/epidural

A esmagadora maioria dos doentes com dor crónica podem ser adequadamente controlados sob o ponto de vista álgico, mediante a administração de opióides pelas vias anteriormente descritas. No entanto, uma pequena minoria poderá necessitar da administração de opióides por estas vias, quer por necessidade de controlar a dor, quer por não tolerar os efeitos secundários aquando da administração de opióides pelas vias anteriormente descritas<sup>65</sup>.

Também na dor aguda, nomeadamente no controlo da dor no pósoperatório imediato, a via epidural tem uma indicação formal em algumas cirurgias (ex.: esofagectomia, toracotomia, amputação abdomino-peritoneal, etc.), uma vez que produz uma analgesia extremamente eficaz.

O principal objectivo da administração de opióides por via periespinhal é a colocação de uma pequena dose de opióide/anestésico local próximo dos receptores opióides espinhais (sobretudo receptores  $\kappa$ , em menor número  $\mu$  e  $\delta^7$ ), localizados no corno dorsal da medula, reduzindo desta forma a dose de fármaco necessária para produzir analgesia e diminuindo também os efeitos secundários indesejáveis $^{66}$ . A utilização desta técnica implica a manutenção no espaço epidural ou subaracnoideu de um catéter colocado após punção do respectivo espaço $^{67}$ .

As contra-indicações mais frequentes para a utilização destas vias são as seguintes: não colaboração do doente, perturbações psiquiátricas, doente portador de toxicodependência, coagulopatias, infecções no local de colocação do catéter ou sépsis<sup>68</sup>.

As diferentes abordagens do neuroeixo compreendem as seguintes variantes: bolus ou perfusão contínua por via epidural ou por via subaracnoideia. A escolha da modalidade a efectuar depende de múltiplos factores incluindo: duração da terapêutica, características e localização da dor, extensão da doença e grau de envolvimento do sistema nervoso central, dose necessária de opióide e preferência do doente. Estes factores têm que ser balanceados com o facto da via subaracnoideia necessitar de doses muito menores de opióides (cerca de um décimo) do que a via epidural, e com o facto da duração de acção dos opióides por via subaracnoideia ser menor do que por via epidural. Em relação à via oral a dose de morfina a administrar por via subaracnoideia é cerca de 12 vezes menor<sup>69</sup>.

É a lipossolubilidade que estabelece as diferenças de analgesia entre os vários opióides: maior lipossolubilidade, maior metamerização de acção e menor duração de acção<sup>7</sup>. Dos opióides conhecidos, a morfina é o fármaco de eleição, devido à sua relativa baixa lipossolubilidade, que determina um lento início de acção (1 a 2 horas) e uma longa duração da analgesia (10 a 12 horas), quando administrado em doses fraccionadas. Também a menor metamerização do efeito analgésico da morfina é um factor a ter em conta, uma vez que condiciona de uma forma menos marcada o nível de abordagem da via epidural em relação ao local de origem da síndrome álgico.

As complicações e os efeitos secundários associados a estas vias podem ser divididos em três categorias: complicações do procedimento (ex.: infecção, e/ou hemorragia, seroma, higroma com líquido cefaloraquidiano, cefaleias após a punção da dura-máter), avaria do sistema (ex.: obstrução das tubagens, desconexão, migração do catéter) e efeitos farmacológicos (ex.: depressão respiratória, sedação, alterações hormonais condicionando alterações dos comportamentos sexuais). A incidência destas complicações pode ir de 10% a 40%<sup>65,70</sup>. Com excepção da obstipação, são raros os efeitos secundários dos opióides.

Outros problemas farmacológicos incluem o desenvolvimento de tolerância e a hiperalgesia. O primeiro resulta da diminuição da sensibilidade dos receptores após administrações continuadas, o que pode ser evitado fazendo uma pausa na administração dos opióides por um período de 2 a 3 semanas. A hiperalgesia tem sido associada às perfusões subaracnoideias de morfina em elevadas doses (superiores a 30 mg/dia). Este efeito paradoxal, parece ser secundário a um mecanismo não opióide e pode ser tratado reduzindo a dose de morfina<sup>68</sup>.

A complexidade do material usado nas perfusões por estas vias, e a necessidade de haver uma monitorização adequada por pessoal especializado, origina que estas técnicas sejam economicamente dispendiosas. Também no tratamento da dor crónica benigna a administração intratecal de um opióide produz uma analgesia eficaz sem interferir nas funções sensoriais e motoras dos membros inferiores. Nestes casos, deve-se iniciar o tratamento durante um período experimental, com subsequente avaliação psicológica antes da implantação de um dispositivo permanente. Com o tempo, pode ocorrer tolerância à morfina, pelo que por vezes é necessário recorrer a fármacos adjuvantes tais como a bupivacaína, a clonidina e a ketamina<sup>65</sup>.

A administração conjunta, na via epidural, de um opióide e de um anestésico local permite potenciar a analgesia obtida, o que pode ser útil na redução da dose total de opióide a administrar e no controle da analgesia em doentes com dor refractária<sup>71</sup>. Esta técnica é muito utilizada na analgesia do pós-operatório imediato<sup>72</sup>. Todos os fármacos administrados por estas vias devem ser livres de conservantes e antioxidantes, a fim de se evitar o risco de neurotoxicidade<sup>73,74</sup>.

A opção entre a via subaracnoideia e a via epidural é ponto de alguma controvérsia. A via subaracnoideia exige para a sua realização da punção da dura-máter, pelo que em tratamentos crónicos é de ponderar a colocação de um catéter. A vantagem dos catéteres é a menor taxa de infecções, embora o seu custo elevado condicione a sua aplicação<sup>4</sup>. A colocação de um catéter epidural produz menos morbilidade mas é menos eficaz, uma vez que é necessário administrar doses maiores com os inerentes riscos de se desenvolverem efeitos secundários importantes. A longo prazo (mais de um ano), os catéteres epidurais mostraram ser efectivos mas com vários problemas (ex.: obstrução, angulação, exteriorização e infecção). A tunelização parece ter reduzido a incidência da infecção, embora não tenha reduzido a incidência das outras complicações<sup>4</sup>.

Como corolário desta abordagem das vias de administração de opióides, podemos afirmar que a via oral é a via de eleição em doentes com dor crónica. Na impossibilidade da sua utilização, a via rectal é uma boa alternativa. Se optarmos pela via oral ou rectal, então devemos administrar opióides de acção lenta, administrados fraccionadamente, respeitando intervalos de tempo regulares e simultaneamente administrarmos um opióide de início de acção rápido, como medicação de resgate para dores ocasionais. A via transdérmica é também uma boa alternativa à via oral, nomeadamente para a administração de fentanil. A via transmucosa é uma alternativa para administração de fármacos de resgate, devido ao facto de promover um início de acção rápido dos opióides. A via subcutânea, principalmente se adaptada à PCA, é uma alternativa a considerar. A via endovenosa tem especial indicação no tratamento da dor aguda do pós-operatório imediato. A via subaracnoi-

deia/epidural, sendo uma boa opção no pós-operatório imediato, só deve ser utilizada na dor crónica, perante uma dor refractária.

Uma palavra final para a necessidade de monitorizar cautelosamente o doente quando se alteram as vias de administração, o opióide ou a dose a administrar. No caso da passagem da via parentérica para a via oral, deve-se reduzir gradualmente a dose administrada por via parentérica, enquanto se incrementa a dose administrada por via oral, durante um período de dois a três dias. A substituição do opióide a administrar deve obedecer aos mesmos princípios de rigorosa monitorização, à consulta da tabela de equivalências entre opióides, e deverá iniciar-se a administração do novo opióide com uma carga de cerca de 50% da dose analgésica deste novo opióide<sup>18</sup>.

# Efeitos adversos dos opióides

Sempre que se administram opióides, é regra o aparecimento de efeitos adversos em número significativo. Os mais frequentes, são: a obstipação, as náuseas, os vómitos, a sedação e as alterações cognitivas. Outros efeitos, menos frequentes são: a depressão respiratória, a secura da boca, a retenção urinária, o prurido, a mioclonia, a disforia, as perturbações do humor, as perturbações do sono, a disfunção sexual, a dependência física, a tolerância e a secreção inapropriada da hormona antidiurética<sup>75</sup>. Uma vez que existe grande variabilidade individual no desenvolvimento destes efeitos, é fundamental a vigilância clínica e o tratamento profilático de algumas destas manifestações clínicas.

### Obstipação

Sendo um dos efeitos adversos mais frequentes, manifesta-se pela inibição das contracções propulsivas do cólon com simultânea estimulação das contracções não-propulsivas e pela redução das secreções intestinais provocadas pelos opióides<sup>6,76</sup>. É caracterizado pelo não desenvolvimento (ou por um desenvolvimento muito lento) da tolerância durante a terapêutica crónica. Atendendo à população que faz terapêutica com opióides (ex.: doentes oncológicos), é importante inspeccionar cuidadosamente uma obstipação que se agrava com o tempo. Podemos estar em presença de um agravamento da doença base (ex.: obstrução intestinal, íleus paralítico devido a compressão medular, diminuição da ingestão de alimentos e água devido à anorexia)<sup>77</sup>.

Atendendo à frequência elevada da sua manifestação, há quem advogue o uso profilático de laxantes, principalmente nos idosos ou doentes com patologia gastrointestinal. O tratamento e/ou a profilaxia, consiste nos casos «ligeiros», no aumento do consumo de fibras e na administração regular de um laxante suave (ex.: leite de magnésia). Nos casos de obstipação grave, resultante da inibição dos movimentos peristálticos pelos opióides, o tratamento consiste na administração de um catártico estimulante (ex.: bisacodil, concentrado de Senna, ou agentes hiperosmóticos – lactulose ou sorbitol). Pode-se complementar a terapêutica com laxantes orais ao deitar e supositórios rectais ao levantar. Os amaciadores de fezes, são de interesse reduzido se usados isoladamente, embora possam ter algum valor terapêutico quando administrados em combinação com laxantes estimulantes a fim de facilitar a defecação, nomeadamente em doentes acamados<sup>78</sup>.

Os doentes refractários à terapêutica com laxantes podem fazer um ensaio com naloxona oral, que tem uma biodisponibilidade inferior a 3% e presumivelmente actua selectivamente nos receptores opióides do intestino<sup>79</sup>. Devido ao pequeno risco de desenvolvimento de uma síndrome de abstinência por acção da naloxona oral<sup>80</sup>, deve-se iniciar o tratamento com uma dose relativamente modesta (0,8 a 1,2 mg, uma a duas vezes por dia). Esta dose pode ser aumentada até se obter o efeito desejado ou se desenvolverem efeitos secundários importantes (ex.: cólicas abdominais, diarreia, etc.). A naloxona está contra-indicada em todos os doentes com oclusão intestinal.

#### Náuseas e vómitos

São efeitos adversos de aparecimento frequente. A incidência de náuseas induzidas pelos opióides é de 10 a 40%, manifestando-se principalmente nos doentes em regime ambulatório, uma vez que a tendência para o vómito aumenta com a estimulação vestibular<sup>81</sup>. Parecem resultar de vários factores de que se destacam: acção central dos opióides na trigger zone dos quimiorreceptores da protuberância, aumento da sensibilidade vestibular e atraso do esvaziamento gástrico<sup>18,82</sup>. A abordagem inicial destes doentes consiste em investigar a etiologia das náuseas e vómitos, uma vez que podem não ser induzidos pelos opióides. Perante esta etiologia, e sabendo-se que a tolerância desenvolve-se rapidamente, o tratamento raramente consiste na administração profilática de anti-eméticos, excepto em casos graves. Por vezes, a substituição de um opióide por outro com potência analgésica semelhante é suficiente. A mudança da via da administração pode ser eficaz<sup>83</sup>. A opção pelos diferentes tipos de anti-eméticos varia de acordo com o mecanismo produtor das náuseas e vómitos. Se as náuseas estão associadas a uma saciedade precoce, ou a vómitos pós-prandiais, geralmente

relacionados com um esvaziamento gástrico comprometido, o tratamento inicial deve realizar-se com a metoclopramida. Se as náuseas são induzidas pelos movimentos ou vertigens, os doentes beneficiam da administração de anti-vertiginosos (ex.: escopolamina ou meclizina)<sup>84</sup>. Se nenhum destes mecanismos parece envolvido, o tratamento geralmente inicia-se com um neuroléptico (ex.: proclorperazina ou metoclopramida). Se estes fármacos forem ineficazes em doses relativamente elevadas, outras opções incluem: ensaio com outro opióide, tratamento com um anti-histamínico (ex.: difenidramina ou hidroxizina), neurolépticos alternativos (ex.: haloperidol ou clorpromazina), benzodiazepinas (ex.: lorazepam), esteróides (ex.: dexametasona), ou antagonistas da serotonina (ex. ondansetron).

# Sedação e alterações cognitivas

Ao iniciar a terapêutica com opióides ou quando se aumenta substancialmente as doses administradas, é frequente o aparecimento de manifestações clínicas de sonolência ou outras alterações cognitivas (ex.: euforia, disforia, cansaço, confusão mental, ansiedade, alucinações, etc.), que geralmente persistem durante dias ou semanas<sup>85</sup>. Apesar de rapidamente se desenvolver tolerância, alguns doentes permanecem com perturbações intoleráveis. Com a persistência destes efeitos, é aconselhável eliminar a medicação não essencial que deprima o sistema nervoso central (ex.: sedativos/hipnóticos, álcool, barbitúricos e benzodiazepinas), e avaliar o doente pesquisando causas concorrentes (ex.: sépsis, alterações metabólicas, ou metástases intracerebrais ou leptomeníngeas). Se persistirem, a estratégia passa por diminuir a dose do opióide e/ou reduzir o intervalo entre as administrações (esta abordagem diminui a concentração de pico no sangue, mantendo a mesma dose total). Se apesar destas medidas esta sintomatologia perdurar, deve-se ponderar: a adição de um analgésico não opióide, a administração de um adjuvante, a substituição por outro analgésico opióide ou a realização de uma técnica anestésica ou neurolítica<sup>5,6</sup>.

### Depressão respiratória

É o principal factor limitante da utilização clínica dos opióides. Estes fármacos exercem um efeito depressor directo nos centros respiratórios do tronco cerebral (receptores  $\mu$  e  $\delta$ ), que se manifesta por uma ausência de resposta ventilatória à hipóxia<sup>6</sup>. Sendo uma situação rara na analgesia para doenças crónicas<sup>4</sup> (a tolerância desenvolve-se rapidamente), a depressão respiratória geralmente ocorre quando a dor é subitamente aliviada e portanto, os efeitos sedativos dos opióides não são mais antagonizados pelos efeitos estimulantes da dor<sup>86</sup>. Neste contexto, a depressão respirató-

ria é relativamente frequente com a administração dos opióides por via parentérica mas pouco frequente quando são administrados por via oral. Em situações graves, é sempre acompanhada por outros sinais de depressão do sistema nervoso (ex.: sonolência, obnubilação mental), que na grande maioria das ocorrências se manifestam previamente à depressão respiratória. Alguns grupos de pacientes são especialmente sensíveis à depressão respiratória tais como: os idosos, os doentes em hipovolémia, os alcoólicos e os doentes com patologia respiratória, renal ou hepática. Doentes com insuficiência respiratória grave ou asmáticos têm um risco elevado de desenvolverem depressão respiratória com as doses habituais de opióides. A acumulação subsequente de  ${\rm CO_2}$  conduz a vasodilatação cerebral e a um aumento da pressão do líquido céfalo-raquidiano  $^{18}$ .

Num doente sintomático a estimulação física pode ser a «primeira terapêutica» para evitar a hipoventilação grave. Os antagonistas dos opióides (ex.: naloxona), devem ser administrados com cuidado, a fim de evitar um síndrome de abstinência e o retorno do estado doloroso. Para evitar esta situação, as doses a administrar devem ser parcimoniosas, (0,4 mg diluídos em 10 cc de soro fisiológico, administrado em incrementos de 0,5 cc por minuto), devendo titular-se a administração de naloxona pela frequência respiratória do doente<sup>87-89</sup>. A curta semi-vida da naloxona implica a vigilância contínua dos doentes medicados com morfina de libertação controlada, fentanil transdérmico ou metadona. Nestes casos, por vezes é necessário a administração de naloxona em doses repetidas ou em perfusão, a fim de evitar o reaparecimento da depressão respiratória.

# Intoxicação aguda

Este efeito adverso é causado pela administração de uma dose excessiva de opióides, por deficiente avaliação clínica ou por administração acidental. Por vezes, pode produzir-se toxicidade tardia em consequência da administração de opióides em zonas hipoperfundidas (ex.: choque). Nestes casos, o fármaco não é absorvido na sua totalidade e quando se restabelece a circulação normal pode absorver-se subitamente uma quantidade excessiva.

O quadro clínico caracteriza-se por miose, bradipneia, flacidez muscular, convulsões, e/ou edema pulmonar. A tríade coma, miose e depressão respiratória sugere fortemente a sobreadministração de opióides.

A terapêutica consiste em restabelecer a permeabilidade das vias respiratórias, ventilar o doente, recorrendo se necessário à ventilação controlada com oxigénio a 100% e administrar por via endovenosa, antagonistas dos opióides, como seja a naloxona. A curta semi-vida da

naloxona (30-90 minutos) implica uma vigilância estreita do paciente de modo a evitar novas recaídas.

Muito mais frequente que a intoxicação aguda é a depressão respiratória aguda, que se manifesta por um início progressivo de sonolência e depressão respiratória que se estende durante horas ou dias. Perante o diagnóstico, a terapêutica consiste na suspensão de uma ou duas administrações até à resolução da sintomatologia. Posteriormente, deve-se reduzir a dose de opióides em cerca de 25%90.

#### Outros efeitos adversos

Os opióides ocasionalmente podem produzir outros efeitos secundários, tais como: disfunção sexual, retenção urinária, prurido, mioclonia, secura da boca, convulsões, halucinações<sup>91</sup>, obnubilação mental, e perturbações do sono<sup>92</sup>.

O seu uso prolongado pode causar **perturbações sexuais**, quer no homem quer na mulher (incapacidade de atingir ou manter a erecção, no homem e a amenorreia e infertilidade, na mulher). Alguns destes efeitos podem ser consequência de alterações verificadas na testosterona sérica e em outras hormonas sexuais<sup>93</sup>.

A **retenção urinária** aparece com alguma frequência especialmente associada à administração de opióides espinhais<sup>94,97</sup>. Parece haver um aumento do tónus do músculo liso, que condiciona um espasmo da bexiga e um aumento do tónus do esfíncter que conduz à retenção urinária. Esta situação é mais frequente no idoso<sup>18</sup>. O tratamento destas situações passa pela interrupção na administração de fármacos adjuvantes que potenciam estes efeitos (ex.: antidepressivos tricíclicos), alterar o opióide em uso e/ou modificar a via de administração.

O **prurido** pode ser localizado ou generalizado. Aparece mais frequentemente após a administração dos opióides ser efectuada por via subaracnoideia. Pode ser controlado terapeuticamente, administrando um anti-histamínico (ex.: difenidramina) ou pequenas doses de naloxona.

Outro efeito adverso dependente da dose administrada é a **mioclonia**, geralmente determinada por múltiplos factores para além do opióide. É mais frequente o seu aparecimento após a administração prolongada por via endovenosa de doses elevadas de meperidina. Neste caso, o principal factor responsável é a acumulação de doses tóxicas se normeperidina<sup>18</sup>. Se é sintomática e incapacitante, o tratamento consiste na administração de uma benzodiazepina (especificamente o clonazepam)<sup>98</sup>.

A **miose** tem como etiologia a estimulação dos receptores μ e κ, produzindo acção excitatória sobre o núcleo do nervo oculomotor.

A síndrome da secreção inapropriada de hormona antidiurética é uma síndrome rara, geralmente transitória. Está mais associado à administração de morfina ou de metadona.

# Tolerância e dependência física

A tolerância aos opióides e a dependência física, que se estabelecem após administração prolongada de opióides, não devem ser confundidas com a dependência psicológica, que se manifesta por um comportamento abusivo destes fármacos. Esta falta de esclarecimento tem conduzido a práticas muito deficientes e ineficazes em relação à administração de opióides em doentes crónicos.

A tolerância para os efeitos adversos dos opióides, tais como a sonolência e as náuseas, parecem desenvolver-se rapidamente, o que é um bom fenómeno clínico<sup>99</sup>. No entanto, a tolerância ao efeito analgésico, é definida como a necessidade de serem aumentadas gradualmente as doses de opióides a serem efectuadas em doentes crónicos, de modo a serem obtidos os mesmos efeitos analgésicos<sup>4,100</sup>. Geralmente manifestam-se por uma redução progressiva na duração da analgesia para uma certa dose.

A tolerância tem sido explicada pela dessensibilização dos receptores opióides e pela perda dos receptores funcionais da superfície celular. Contudo, estudos biológicos moleculares levaram os investigadores a rever estes conceitos ao verificarem que a morfina nem sempre promove a redução destes receptores da superfície celular. Parece que a activação do subtipo NMDA do receptor do glutamato funciona como um sistema antiopióide no desenvolvimento da tolerância da morfina<sup>101</sup>. O desenvolvimento da tolerância varia muito de doente para doente. O diagnóstico diferencial deve ser feito com o agravamento da doença de base, que geralmente se manifesta por uma necessidade súbita de administrar doses mais elevadas de opióides<sup>100</sup>. Por razões desconhecidas, o desenvolvimento de tolerância é muito variável de doente para doente podendo-se manifestar ao fim de alguns dias ou os doentes permanecerem bem controlados com a mesma dose de opióide durante vários meses<sup>102</sup>. Com o desenvolvimento de tolerância, torna-se necessário proceder ao incremento da dose a administrar e/ou aumentar a frequência das administrações, até se obter o alívio dos sintomas. Parece não haver limite para o desenvolvimento da tolerância. Em doentes oncológicos, os opióides não devem ser administrados com parcimónia, nem com receio, uma vez que estas condutas conduzem inevitavelmente à perda do controlo analgésico do doente. A administração endovenosa em perfusão contínua parece conduzir ao desenvolvimento de tolerância mais rapidamente. Assim, a administração por via oral em intervalos regulares parece ser a melhor abordagem inicial dos doentes crónicos. A combinação com analgésicos de outros grupos farmacológicos é também uma prática aconselhável<sup>18</sup>.

A dependência física, resultante da estimulação dos receptores µ, revela-se quando a administração de opióides é interrompida abruptamente ou quando é administrado abruptamente um antagonista (ex.: naloxona). A presenca contínua de um opióide no organismo durante dias cria um estado biológico novo, em que a normalidade fica dependente da sua presenca na biofase dos seus receptores específicos<sup>7</sup>. As manifestações clínicas mimetizam um «síndrome gripal», e manifestam-se por: ansiedade, irritabilidade, tremores, dores articulares, lacrimejo, rinorreia, diaforese, náuseas, vómitos, dores abdominais, insónia, diarreia, podendo chegar à mioclonia multifocal. Este quadro é tanto mais exuberante quanto menor for a semi-vida do opióide em causa e quanto maior for a dose administrada ou a duração da administração 18. A sintomatologia inicia-se entre as 6 e as 12 horas atingindo o seu máximo entre as 24 e as 72 horas. Este quadro de dependência física estabelece-se geralmente após 2 semanas de terapêutica com opióides e quase nunca é acompanhado de dependência psicológica<sup>103,104</sup>. Geralmente não é um problema clínico desde que os doentes sejam instruídos no sentido de evitarem uma paragem repentina dos opióides e de evitarem a administração de antagonistas (ou agonistas-antagonistas)<sup>18</sup>. Devido a esta síndrome de privação, é lícito na dor crónica, iniciar-se a abordagem dos opióides através do uso de um agonista-antagonista misto antes de se administrar prolongadamente um opióide agonista semelhante à morfina<sup>18</sup>.

A dependência psicológica<sup>105</sup> (addiction na nomenclatura anglo-saxónica) define-se como uma perturbação biopsicosocial, caracterizada pelo uso compulsivo de uma substância e preocupação em obtê-la, apesar da evidência de que o seu uso continuado conduz à dependência física, emocional, social ou prejuízo económico grave. É o receio desta dependência que conduz muitos clínicos à administração de opióides em doses insuficientes em doentes portadores de dor crónica. Esta «compulsão para tomar drogas de forma contínua ou periódica a fim de evitar o desconforto da sua ausência», é raramente um problema clínico<sup>4</sup>. No maior estudo prospectivo realizado, apenas quatro casos de dependência psicológica foram identificados entre 11.882 doentes que não possuíam história prévia de dependência e que receberam pelo menos uma dose de opióide durante a sua estadia no hospital<sup>106</sup>. Parece que alterações nas catecolaminas e/ou no sistema do cAMP, induzidas pelo tratamento repetido com morfina têm um papel importante no desenvolvimento da dependência física<sup>107</sup>.

# Conclusão

O desiderato da utilização correcta dos opióides pressupõe a obtenção de uma boa analgesia com efeitos adversos mínimos ou, se possível, ausentes.

Usando estes critérios, apenas uma minoria de doentes tratados com morfina (10 a 30%), não têm um controlo adequado da sua sintomatologia, devido a: efeitos adversos excessivos, analgesia inadequada ou combinação dos dois factores<sup>108</sup>.

Para se obterem estes resultados é fundamental conhecer com algum pormenor a farmacologia deste grupo de fármacos, bem como ter experiência da sua aplicação na prática clínica.

Ainda hoje em dia, o controlo dos efeitos adversos excessivos constitui um desafio clínico importante. Foram já descritas inúmeras abordagens para enfrentar este problema. O desafio clínico de seleccionar a «melhor opção» é enfatizado pela escassez de regras de universalidade indiscutível, uma vez que a interacção entre os opióides e a individualidade, é extremamente variável e controversa.

Em relação aos efeitos secundários, e principalmente quando abordamos doentes oncológicos, é fundamental distinguir entre efeitos adversos e complicações da doença oncológica, desidratação e/ou interacções farmacológicas. Se, apesar de ter em consideração os factores enunciados, os efeitos secundários persistirem, deve-se considerar a possibilidade de tratamento sintomático destes efeitos, mudar de opióide ou substituir a via de administração.

Apesar destas características, os opióides continuam a ser no início do século XXI, os fármacos de eleição no tratamento da dor oncológica grave, sendo o último garante de qualidade de vida para milhões de seres humanos afectados pela doença oncológica e que diariamente lutam e vivem mantendo firme a esperança de uma vida melhor.

# **Bibliografia**

- 1. Corbett A, McKnight S, Henderson G. Opioid Receptors. www.opioids.com.
- Dhawan BN, et al. International Union of Pharmacology. XIII. Classification of Opioid Receptors. Pharmacol Ver 1996;48:567-92.
- Cox BM. "Opioid Receptors" in: The IUPHAR Compendium of Receptor Characterization and Classification, 2nd edition. IUPHAR Media, Londres, Reino Unido 2000;321-36.
- 4. McQuay. Opioids in Chronic Pain. Br J Anaesth 1989;63:213-6.
- Inturrisi CE. Clinical Pharmacology of Opioid Analgesics. Anesth Clin of North Am 1989;7(1): 33-49.
- 6. Duthie DJR, Nimmo WS. Adverse Effects of Opioid Analgesic Drugs. Br J Anaesth 1987;59:61-77.
- Tavares JC. Farmacologia dos opiáceos. Cadernos de Anestesia e Terapêutica da Dor Opióides, Ed. Lucindo Ormonde CAR:9-25.
- 8. Budd K. Recent advances in the treatment of chronic pain. Br J Anaesth 1989;63:207-12.
- Lugo RA, Kern SE. Clinical pharmacokinetics of morphine. J Pain Palliat Care Pharmacother 2002;16(4):5-18.
- Conno FD, Ripamonti C, Sbanotto A, et al. The pharmacological management of cancer pain. Annals of Oncology 1993:4:267-76.
- Donnelly S, Davis MP, Walsh D, Naughton M. Morphine in cancer pain management: a practical guide. Support Care Cancer 2002;10(1):13-35.
- Armstrong SC, Cozza KL. Pharmacokinetic drug interactions of morphine, codeine, and their derivatives: theory and clinical reality, part I. Psychosomatics 2003;44(2):167-71.
- Kofke WA, Firestone LL. Table A-1. Commonly Used Drugs in Clinical Anesthesia Procedures of the Massachussets General Hospital. Little, Brown and Company, Boston/Toronto, 1988. Sorkin LS. Pain Pathways and Spinal Modulation. Anesth Clin of North Am 1989;7(1):17-31.
- Andersen G, Christrup L, Sjogren P. Relationships among morphine metabolism, pain and side effects during long-term treatment: an update. J Pain Symptom Manage 2003;25(1):74-91.
- 15. Sorkin LS. Pain Pathways and Spinal Modulation. Anesth Clin of North Am 1989;7(1):17-31.
- 16. Mitchell RWD, Smith G. The Control of Acute Postoperative Pain. Br J Anaesth 1989;63:147-58.
- Donnelly S, Davis MP, Walsh D, Naughton M. Morphine in cancer pain management: a practical guide. Support Care Cancer 2002 Jan;10(1):13-35.
- 18. Inturrisi CE. Management of cancer pain. Cancer 1989;63:2308-20.
- Inturrisi CE, Colburn WA. Pharmacokinetics of methadone. Em: Foley KM, Inturrisi CE, eds. Opioid Analgesics In the Management of Clinical Pain: Advances in Pain Research and Therapy, vol 8. New York: Raven Press 1986;191-9.
- Ettinger DS, Vitale PJ, Trump DL. Important clinical pharmacology considerations in the use of methadone in cancer patients. Cancer Treat Rep 1979;63:457-59.
- 21. Duthie DJR. Remifentanil and tramadol. Br J Anaesth 1998;81:51-7.
- 22. Budd K, Langford R. Tramadol revisited. Br J Anaesth 1999;82:493-5.
- Jacox A, Carr DB, Payne R, et al. Clinical Practice Guideline: Management of Cancer Pain. Rockville, MD: US Dept of Health and Human Serbvices 1994:39-74.
- 24. Physicians Desk Reference, Montvalel NJ, Medical Economics Co 1998.
- 25. Furuyama Y, Yamamuro M. Strong opioids. Nippon Rinsho 2001 Sep;59(9):1783-8.
- Kaiko RF, Foley KM, Grabinsky PY, et al. Central nervous system excitatory effects of meperidine in cancer patients. Ann Neurol 1983;13:180-5.
- 27. Portenoy RK. Continuous intravenous infusions of opioid drugs. Med Clin North Am 1987;71:233-41.
- Kerr IG, Sone M, DeAngelis C, et al. Continuous narcotic infusion with patient-controlled analgesia for chronic cancer pain in outpatients. Ann Intern Med 1988;108:554-7.
- Baumann TJ, Batenhorst RL, Graves DA, et al. Patient controlled analgesia in the terminally ill cancer patient. Drug Intell Clin Pharm 1986;20:297-301.

- Citron ML, Johnson-Early A, Boyer M, et al. Patient-controlled analgesia for severe cancer pain. Arch Intern Med 1986:146:734-6.
- Ferrell BR, Nash CC, Warfield C. The role of patient-controlled analgesia in the management of cancer pain. J Pain Symptom Manage 1992;7:149-54.
- Swanson G, Smith J, Bulich R, et al. Patient controlled analgesia for chronic cancer pain in the ambulatory setting: A report of 117 patients. J Clin Oncol 1989;7:1903-8.
- Ferrante FM, Ostheimer GW, Covino BG, editors. Patient-controlled analgesia. Boston: Blackwell Scientific Publications 1990.
- Storey P, Hill HH Jr, St Louis RH, et al. Subcutaneous infusions for control of cancer symptoms.
   J Pain Symptom Manage 1990;5:33-40.
- 35. Aliaga L, Hansen E. Perfusión continua subcutânea en el dolor crónico. Dolor 1991;Suppl 3:75-7.
- Moulin DE, Kreeft JH, Murray-Parsons N. Comparison of continuous subcutaneous and intravenous hydromorphone infusion for management of cancer pain. Lancet 1991;337:465-8.
- Brown JG. Systemic Opioid Analgesia for Postoperative Pain Management. Anesth Clin of North Am 1989;7(1):51-62.
- Bruera E, Brenneis C, MacDonald RN. Continuous Sc infusion of narcotics for the treatment of cancer pain: an update. Cancer Treat Rep 1987;71:953-8.
- Covle N, Mauskop A, Maggard J, et al. Continuous subcutaneous infusions of opiates in cancer patients with pain. Oncol Nuts Forum 1986;13:53-7.
- Bruera E, Brenneis C, Michaud M, et al. Patient-controlled subcutaneous hydromorphone versus continuous subcutaneous infusion for the treatment of cancer pain. J Natl Cancer Inst 1988:80:1152-4
- Bruera E, Macmillan K, Selmser P, MacDonald RN. Decreased local toxicity with subcutaneous diamorphine (heroin): a preliminary report. Pain 1990;43:91-4.
- Waldmann CS, Eason JR, Rambohul E, et al. Serum morphine levels: a comparison between continuous subcutaneous infusion and continuous intravenous infusion in postoperative patients. Anaesthesia 1984:39:768-71.
- Moulin DE, Johnson NG, et al. Subcutaneous narcotic infusions for cancer pain: Treatment outcome and guidelines for use. Can Med Assoc J 1992;146(6):891-7.
- Austin KL, Stapleton JV, Mather LE. Multiple intramuscular injections: a major source of variability in analgesic response to meperidine. Pain 1980;8:47-51.
- Kaiko RF, Methadone plasma levels and analgesia in postoperative cancer patients. Em: Walker CA, Tterlikkis LP (eds). Application of pharmacokinetics to patient care. Nova Iorque: Praeger Scientific: 110-34
- Schwartz ML, Meyer MB, Covino BG, et al. Antiarrythmic effectiveness of intermuscular lidocaine: influence of different injection sites. J Clin Pharmacol 1974;14:77-83.
- Varvel JR, Shafer SL, Hwang SS, et al. Absorption characteristics of transdermally administered fentanyl. Anesthesiology 1998;70:928-34.
- Lehmann KA, Zech D. Transdermal fentanyl, clinical pharmacology. J Pain Symptom Manage 1992;7:8-16
- Calis KA, Kohler DR, Corso DM. Transdermally administered fentanyl for pain management. Clin Pharm 1992;11:22-36.
- Donner B, Zenz M, Tryba M, et al. Fentanyl-TTS for postoperative pain therapy. A new alternative? Anaesthetist 1993;42(5):309-15.
- Portenoy RK, Southam MA, Gupta SK, et al. Transdermal fentanyl for cancer pain. Repeated dose pharmacokinetics. Anesthesiology 1993;78(1):36-43.
- Portenoy RK, Hagen NA. Breakthrough pain: definition, prevalence and characteristics. Pain 1990; 41(3):273-81.
- Weinberg DS, Inturrisi CE, Reidenberg B, et al. Sublingual absorption of selected opioid analgesics. Clin Pharmacol Ther 1998;44:335-42.
- Henderson JM, Brodsky DA, Fisher DM, et al. Pré-induction of anaesthesia inpediatric patients with nasally administered sufentanil. Anesthesiology 1988;68:671-5.
- Vercauteren M, Boeckx E, Hanegreefs G, et al. Intranasal sufentanil for pré-operative sedation. Anaesthesia 1988;43:270-3.
- Helmers JH, Noorduin H, Van Peer A, et al. Comparasion of intravenous and intranasal sufentanil absorption and sedation. Can J Anaesth 1989;36:494-7.
- Gaynes G, Brahen NH, Hill HF. Plasma sufentanil concentration after intranasal administration to paediatric outpatients. Can J Anaesth 1993;40:286-8.
- Stirbel HW, Pommerening J, Rieger A. Intranasal fentanyl titration for postoperative pain management in an unselected population. Anaesthesia 1993;48:753-7.
- Striebel HW, Koenings D, Kraer J. Postoperative pain management by intranasal demandadapted fentanyl titration. Anaesthesiology 1992;77:281-5.

- Stiebel WH, Wessel A, Rieger A, et al. Intranasal fentanyl for breakthrough cancer pain or incident pain (Abstract). Br J Anaesth 1993;70 Supp 1:109.
- Hanning CD The rectal absorption of opioids. Em: Benedetti C, Chapman CR, Giron G, eds. Advances in Pain Research and Therapy. Philadelphia, Pa: Lippincott-Raven 1990;14:259-68.
- McCaffery M, Martin L, Ferrell BR. Analgesic administration via rectum or stoma. ET Nurs 1992;19(4): 114-21.
- Conno FD, Ripamonti C, Sbanotto A, et al. The pharmacological management of cancer pain. Annals of Oncology 1993;4:267-76.
- 64. Maloney CM, Kesner RK, Klein G, et al. The rectal administration of MS Contin: clinical implications of use in end stage cancer. Am J Hosp Care 1998;6:34-5.
- Gerber HR. Intrathecal morphine for chronic benign pain. Best Pract Res Clin Anaesthesiol 2003;17(3):429-42.
- Wang JK, Nauss LA, Thomas JE. Pain relief by intrathecally applied morphine in man. Anesthesiology 1979;50:149-51.
- Glynn C, Dawson D, Sanders R. A double-blind comparison between epidural morphine and epidural clonidine in patients with chronic non-cancer pain. Pain 1988;34:123-8.
- Hassenbusch SJ, Stanton-Hicks M, Covington EC, et al. Long-term intraspinal infusions of opioids in the treatment of neuropathic pain. J Pain Symptom Manage 1995;10:527-43.
- Sylvester RK, Lindsay SM, Schauer C. The conversion challenge: from intrathecal to oral morphine. Am J Hosp Palliat Care 2004;21(2):143-7.
- Paice JÁ, Penn RD, Shott S. Intraspinal morphine for chronic pain: a retrospective multicenter study. J Pain Symptom Manage 1996;11:71-80.
- Hogan Q, Haddox JD, Abram SE, et al. Epidural opiates and local anesthetics for the management of cancer pain. Pain 1991;46:271-9.
- Du Pen SL, Williams AR. Management of patients receiving combined epidural morphine and bupivacaine for the treatment of cancer pain. J Pain Symptom Manage 1992;7(2):125-7.
- Du Pen SL, Ramsey D, Chin S. Chronic epidural morphine and preservative-induced injury. Anesthesiology 1987;67(6):987-8.
- Wang BC, Hillman DE, Spielholz NI, et al. Chronic neurological deficits and nesacaine-CE: an effect of the anesthetic, 2-chloroprocaine, or the antioxidant, sodium bisulfite? Anesth Analg 1984; 63:445-7.
- Hammack JE, Loprinzi CL. Use of orally administered opioids for cancer-related pain. Mayo Clin Proc 1994;69(4):384-90.
- Ferraz AA, Cowles VE, Condon RE, et al. Nonopioid analgesics shorten duration of postoperative ileus. Am Surg 1995;61(12):1079-83.
- Glare P, Lickiss JN. Unrecognized constipation in patients with advanced cancer: a recipe for therapeutic disaster. J Pain Symptom Manage 1992;7(6):369-71.
- 78. Levy MH. Constipation and diarrhea in cancer patients. Cancer Bull 1991;43(5):412-22.
- Sykes NP. Oral naloxone in opioid-associated constipation. Lancet 1991;337:1475.
- Culpepper-Morgan JA, Inturrisi CE, Portenoy RK, et al. Treatment of opioid-induced constipation with oral naloxone: a pilot study. Clin Pharmacol Ther 1992;52:90-5.
- 81. Campora E, Merlini L, Pace M, et al. The incidence of narcotic-induced emesis. Journal of Pain and Symptom Management 1991;6:428-30.
- Portenoy KR. Cancer pain: patophysiology and syndromes. The Lancet 1992;339:1026-36.
- Foley KM, Inturrisi CE. Analgesic drug therapy in cancer pain: Principles and practice. Med Clin North Am 1987;71:207-32.
- Ferris FD, Kerr IG, Sone M, et al. Transdermal scopolamine use in the control of narcotic-induced nausea. J Pain Symptom Manage 1991;6(6):389-93.
- Bruera E, Macmillan K, Hanson J, et al. The cognitive effects of the administration of narcotic analgesics in patients with cancer pain. Pain 1989:39:13-6.
- 86. Hanks GW, Twycross RG, Lloyd JW. Unexpected complication of successful nerve block. Morphine induced respiratory depression precipitated by removal of severe pain. Anaesthesia 1981; 36(1):37-9.
- 87. American Pain Society. Principles of analgesic use in the treatment of acute pain and chronic cancer pain: a concise guide to medical practice. Skokie IL: American Pain Society 1992.
- 88. Goldfrank L, Weisman RS, Errick JK, et al. A dosing nomogram for continuous infusion of intravenous naloxone. Ann Emerg Med 1986;15:566-70.
- Bradberry JC, Raebel MA. Continuous infusion of naloxonc in the treatment of narcotic overdose. Drug Intelligence and Clinical Pharmacy 1981;15:945-50.
- Font LA, Rillo ES. "Opiáceos Y Dolor Postoperatorio" em Dolor Postoperatorio. Permanyer Portugal 2000.

- Bruera E, Schoeller T, Montejo G. Organic hallucinosis in patients receiving high doses of opiates for cancer pain. Pain 1992;48(3):397-9.
- Thangathurai D, Bowles HF, Allen HW, et al. The incidence of pruritus after epidural morphine (letter). Anaesthesia 1988;43(12):1055-6.
- 93. Abel EL. Opiates and sex. J Psychoactive Drugs 1984;16(3):205-16.
- Cousins MJ, Mather LE. Intrathecal and epidural administration of opioids. Anesthesiology 1984; 61:276-310.
- Dray A. Epidural opiates and urinary retention: new models provide new insights. Anesthesiology 1988;68(3):323-4.
- Moulin DE, Kreeft JH, Murray-Parsons N, et al. Comparison of continuous subcutaneous and intravenous hydromorphone infusion for management of cancer pain. Lancet 1991;337(8739):465-8.
- 97. Rawal M, Möllefors K, Axelsson K, et al. An experimental study of urodynamic effects of epidural morphine and of naloxone reversal. Anesth Analg 1983;62:641-7.
- Eisele JH Jr, Grigsby EJ, Dea G. Clonazepam treatment of mvoclonic contractions associated with high-dose opioids: a case report. Pain 1992;49:231-2.
- Roman DJ, Jeffrey E, Jacqueline GN, et al. Use of opioid analgesics for the treatment of chronic noncancer pain – A consensus statement and guidelines from the Canadian Pain Society. Pain Research and Management 1998;3(4):3-13.
- 100. Inturrisi CE. Clinical Pharmacology of Opioid Analgesics. Anesth Clin of North Am 1989;7(1):33-49.
- Nishikawa K, Tanobe K, Hinohara H, et al. Molecular mechanism of morphine tolerance and biological approaches to resolve tolerance. Masui 2004;53(5):502-7.
- Portenoy RK, Moulin DE, Rogers A, et al. IV infusion of opioids for cancer pain: Clinical review and guidelines for use. Cancer Treat Rep 1986;70:575-81.
- 103. Portenoy RK, Payne R. Acute and chronic pain. Em: Lowinson JH, Ruiz P, Millman RB, editors. Substance abuse: a comprehensive textbook. 2<sup>nd</sup> ed. Baltimore: Williams & Wilkins 1992;691-721.
- Ozaki S, Narita M, Suzuki T. Basic research for psychological dependence on morphine under chronic pain. Nippon Rinsho 2001 Sep;59(9):1704-12.
- 105. Jaffe JH. Drug addiction and drug abuse. Em: Gilman AG, Goodman LS, Rawll TW, Murad F, eds. The Pharmacological Basis of Therapeutics, ed. 7. New York: Macmillan, 1985;532-81.
- Porter J, Jick H. Addiction rare in patients treated with narcotics. N Engl J Med 1980;302:123.
   Letter.
- 107. Noda Y, Mamiya T, Nabeshima T. The mechanisms of morphine dependence and it's withdrawal syndrome: study in mutant mice. Nippon Yakurigaku Zasshi 2001;117(1):21-6.
- 108. Cherny N, Ripamonti C, Pereira J, et al. Strategies to manage the adverse effects of oral morphine: an evidence-based report. J Clin Oncol 2001 May 1;19(9):2542-54.