

Editorial	3
O Factor de Crescimento Nervoso como Biomarcador na Cistite Intersticial/Síndrome Dolorosa Vesical	5
Analgesia do Trabalho de Parto: Perspectivas e Avanços	8
Acupunctura: Um Opiáceo no Tratamento da Dor	15
Metadona nas Unidades de Dor	21
Dor Crónica não Oncológica: Crenças e Atitudes Referentes à Prescrição de Medicamentos Opióides Fortes nos Cuidados de Saúde Primários	29



# DOR<sup>®</sup>

ISSN: 0872-4814

Órgão de Expressão Oficial da APED

Volume 18 • N.º 1/2010

## Director da revista

Sílvia Vaz Serra

## Editores

Armanda Gomes

Ananda Fernandes

Graça Mesquita

Editorial	3
Sílvia Vaz Serra	
O Factor de Crescimento Nervoso como Biomarcador na Cistite Intersticial/Síndrome Dolorosa Vesical	5
Célia Duarte Cruz, Rui Pinto, Tiago Lopes e Francisco Cruz	
Analgesia do Trabalho de Parto: Perspectivas e Avanços	8
Lisbete Cordeiro, Irene Ferreira, Alejandro Martin, Laila Castelo-Branco e Luís Liça	
Acupunctura: Um Opiáceo no Tratamento da Dor	15
Maria Salomé Martins Ferreira e Maria Graça Pereira	
Metadona nas Unidades de Dor	21
Ana Melo Botelho	
Dor Crónica não Oncológica: Crenças e Atitudes Referentes à Prescrição de Medicamentos Opióides Fortes nos Cuidados de Saúde Primários	29
Leonor Tiago e Romão José	

*Ilustração da capa: Antonio Manuel Pantoja Rojao*



PERMANYER PORTUGAL

[www.permanyer.com](http://www.permanyer.com)

## NORMAS DE PUBLICAÇÃO

1. A Revista «DOR» considerará, para publicação, trabalhos científicos relacionados com a dor em qualquer das suas vertentes, aguda ou crónica e, de uma forma geral, com todos os assuntos que interessem à dor ou que com ela se relacionem, como o seu estudo, o seu tratamento ou a simples reflexão sobre a sua problemática. A Revista «DOR» deseja ser o órgão de expressão de todos os profissionais interessados no tema da dor.

2. Os trabalhos deverão ser enviados em disquete, CD, DVD, ZIP o JAZZ para a seguinte morada:

Permanyer Portugal  
Av. Duque d'Ávila, 92, 7.º Esq.  
1050-084 Lisboa

ou, em alternativa, por e-mail:  
permanyer.portugal@permanyer.com

3. A Revista «DOR» incluirá, para além de artigos de autores convidados e sempre que o seu espaço o permitir, as seguintes secções: ORIGINALS - Trabalhos potencialmente de investigação básica ou clínica, bem como outros aportes originais sobre etiologia, fisiopatologia, epidemiologia, diagnóstico e tratamento da dor; NOTAS CLÍNICAS - Descrição de casos clínicos importantes; ARTIGOS DE OPINIÃO - assuntos que interessem à dor e sua organização, ensino, difusão ou estratégias de planeamento;

CARTAS AO DIRECTOR - inserção de objecções ou comentários referentes a artigos publicados na Revista «DOR», bem como observações ou experiências que possam facilmente ser resumidas; a Revista «DOR» incluirá outras secções, como: editorial, boletim informativo aos sócios (sempre que se justificar) e ainda a reprodução de conferências, protocolos e novidades terapêuticas que o Conselho Editorial entenda merecedores de publicação.

4. Os textos deverão ser escritos configurando as páginas para A4, numerando-as no topo superior direito, utilizando letra Times tamanho 12 com espaços de 1.5 e incluindo as respectivas figuras e gráficos, devidamente legendadas, no texto ou em separado, mencionando o local da sua inclusão.

5. Os trabalhos deverão mencionar o título, nome e apelido dos autores e um endereço. Deverão ainda incluir um resumo em português e inglês e mencionar as palavras-chaves.

6. Todos os artigos deverão incluir a bibliografia relacionada como os trabalhos citados e a respectiva chamada no local correspondente do texto.

7. A decisão de publicação é da exclusiva responsabilidade do Conselho Editorial, sendo levada em consideração a qualidade do trabalho e a oportunidade da sua publicação.

### Curriculo da autora da capa

António Manuel Pantoja Rojão nasceu em Évora em 1943. Exerceu Medicina em Lisboa e há cerca de 20 anos dedica-se à pintura como autodidacta.

Bebendo nos motivos populares, no naturalismo, no impressionismo, na figuração, no abstracto e na simbologia sem seguir escola, aqui ou ali, tem exposto em vários locais da cultura.

Realizou desde 1989 doze exposições individuais e mais de 100 colectivas. Foi galardoado com duas Menções Honrosas e o Prémio Mário Botas de Pintura da Sociedade Portuguesa de Escritores e Artistas Médicos (SOPEAM) em 1999.

Está representado em várias colecções particulares e de entidades públicas, designadamente: nos Museus de Évora, de Sintra e de Guimarães; nos Museus Municipais de Ovar, Portimão e Viana do Castelo; também em Lisboa no Museu da Cidade e no Museu da Água da EPAL; assim como nas Câmaras Municipais de Évora, de Sesimbra e de Mourão; e ainda na Ordem dos Médicos e na Federação Nacional dos Médicos.



© 2011 Permanyer Portugal  
Av. Duque d'Ávila, 92, 7.º E - 1050-084 Lisboa  
Tel.: 21 315 60 81 Fax: 21 330 42 96  
www.permanyer.com

ISSN: 0872-4814  
Dep. Legal: B-17.364/2000  
Ref.: 569AP101



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.

# Editorial

Sílvia Vaz Serra

**C**omeço por Desejar um Ótimo Ano de 2011 a Todos os Colegas.

Contrariando o sentimento de apatia e pessimismo que paulatinamente se vai instalando em todas as áreas da sociedade – como que um manto ténue mas pesado de desalento e impotência, mas tão de acordo com o «fado» da alma portuguesa – a revista pretende dizer: «não, não vou por aí!».

É nos tempos de maior dificuldade e exigência que temos de ser mais inventivos, perseverantes, audaciosos e exigentes.

Mas devem estar a questionar qual o sentido destas palavras. Qual o papel da revista nesta postura de combate, de não aceitação da desgraça, prevista e imposta? Cada um *per se* tem a obrigação de cumprir a sua tarefa, o melhor que sabe e pode, dar o melhor da sua arte. A direcção da revista tem também uma responsabilidade e quer, neste ano de 2011, acertar o passo com o tempo real!

Pretende-se a recuperação substancial do atraso na publicação e distribuição da revista.

Temos como meta a publicação não das quatro revistas anuais, mas sim a quase totalidade dos números em falta (há que manter o sentido da realidade).

Para alcançarmos este desiderato, algumas alterações de forma, mas não de qualidade e exigência, terão de ser efectuadas. A orientação inicial de manter dois volumes monotemáticos e dois volumes politemáticos por ano, poderá não ser cumprida sendo previsível um maior número de volumes politemáticos. A estrutura das revistas politemáticas (que contempla várias áreas distintas: ciências básicas, multidisciplinaridade, espaço do interno e a dor vista pelos outros) poderá, pontualmente, ser alterada.

Mas estou certa de que todos compreenderão e aceitarão estas «perturbações», estes «ruídos de fundo». Uma revista «atempada» torna-se mais viva e dinâmica e suscita, necessariamente, uma troca e partilha de ideias e informações, mais aliciante e profícua. Conto com todos!

Obrigado.

**ORDEM DE TRANSFERÊNCIA**  
(a enviar pelo Sócio ao respectivo Banco)

AO BANCO .....  
ESTABELECIMENTO .....

Por **DÉBITO** da conta **ordenante** e **CRÉDITO** da conta do **beneficiário**, abaixo indicadas, queiram transferir a importância de € **25,00**  
(Vinte e cinco Euros)

Transferência Permanente no mês de ..... com início em ..... (ano). Periodicidade: ANUAL

**ORDENANTE** NOME .....  
NIB 

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

**BENEFICIÁRIO** NOME ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA PARA O ESTUDO DA DOR – APED  
NIB 0033 0000 0009 4838550 05  
B. C. P. – PORTO  
..... de ..... de .....

(Assinatura)

**ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA PARA O ESTUDO DA DOR – APED**

**FICHA DE INSCRIÇÃO**

Nome .....  
Data de Nascimento ...../...../..... Naturalidade .....  
Profissão ..... Especialidade .....  
Categoria Profissional ..... Área de Trabalho .....  
Formação pós-graduada relevante:.....  
.....

Local de Trabalho .....	Residência.....																				
Endereço: .....	.....																				
Telefone ..... Telemóvel .....	Telefone ..... Telemóvel .....																				
Fax ..... E-mail .....	Fax ..... E-mail .....																				
Código Postal - <table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"><tr><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td></tr></table> <table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"><tr><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td></tr></table>											Código Postal - <table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"><tr><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td></tr></table> <table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"><tr><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td></tr></table>										
Localidade .....	Localidade .....																				

Data de Inscrição .....  
No acto de inscrição, deverá ser paga a quantia de **25,00 €** referente à quota de ano de 2011, em cheque à ordem de “APED”, enviado para Prof. Fani Neto, Instituto de Histologia e Embriologia, Faculdade de Medicina, Alameda Prof. Hernâni Monteiro, 4200-319 PORTO

Assinatura .....



Comentário sobre o artigo original

## O Factor de Crescimento Nervoso como Biomarcador na Cistite Intersticial/Síndrome Dolorosa Vesical

Célia Duarte Cruz<sup>1</sup>, Rui Pinto<sup>2</sup>, Tiago Lopes<sup>2</sup> e Francisco Cruz<sup>1,2</sup>

**Urinary nerve growth factor level is increased in patients with interstitial cystitis/bladder pain syndrome and decreased in responders to treatment**

Liu HT, Tyagi P, Chancellor MB, Kuo HC. *BJU Int.* 2009;104:1476-81

### Resumo

A cistite intersticial/síndrome dolorosa vesical (IC/PBS) é uma doença do tracto urinário baixo com características inflamatórias. Tem uma grande prevalência nas mulheres e acarreta um custo económico elevado já que afecta estes doentes na idade em que são mais produtivos. O tratamento da IC/PBS é essencialmente dirigido ao alívio dos sintomas, uma vez que esta doença pode ter uma origem multifactorial que é difícil de estabelecer. Assim, vários estudos têm procurado identificar novos biomarcadores que possam ser utilizados no diagnóstico da IC/PBS e que permitam uma abordagem terapêutica mais eficaz. O artigo aqui discutido, *Urinary nerve growth factor is increased in patients with interstitial cystitis/bladder pain syndrome and decreased in responders to treatment*, de Liu, et al. (*BJU Int.* 2009;104:1476-81), propõe a utilização da medição dos níveis urinário do factor de crescimento nervoso (NGF) como um novo biomarcador desta doença. A relevância deste artigo reside na demonstração da variação dos níveis urinários de NGF em função do tratamento. Mais estudos são necessários para consolidar a importância deste novo biomarcador.

A cistite intersticial/síndrome dolorosa vesical (IC/PBS, do inglês *interstitial cystitis/painful bladder syndrome*) é uma doença inflamatória crónica do tracto urinário baixo. É caracterizada por uma série de sintomas, entre os quais se destacam a imperiosidade, poliaquiúria e dor suprapúbica com a bexiga cheia que desaparece após a micção<sup>1</sup>. O diagnóstico da IC/PBS é feito por exclusão, eliminando outras doenças cujos sintomas possam ser sobreponíveis aos da IC/PBS. O diagnóstico pode ser complementado através de avaliação urodinâmica, cistoscopias com hidrodilatação ou avaliando a sensibilidade vesical ao cloreto de potássio. No entanto, é necessário ter em conta que o teste da sensibilidade ao cloreto de potássio pode gerar resultados variáveis<sup>20</sup> e que a cistoscopia com hidrodilatação pode ser dolorosa.

A IC/PBS pode afectar tanto homens como mulheres, mas é mais comum no sexo feminino, causando uma redução significativa da qualidade de vida destas doentes. Sendo uma doença difícil de diagnosticar, a prevalência real da IC/PBS

permanece por determinar. No entanto, alguns estudos apontam para uma prevalência de 200 por cada 100.000 indivíduos, e é provável que muitas outras pessoas sofram desta doença dada a falta de biomarcadores específicos que caracterizem a IC/PBS<sup>22</sup>. A IC/PBS acarreta uma morbilidade considerável, afectando os doentes na fase de vida em que são mais produtivos e a sua vida familiar<sup>22</sup>. O custo económico da IC/PBS é bastante elevado e reflecte quer a perda de produtividade associada à doença quer custos associados aos cuidados médicos de que estes doentes necessitam.

No que respeita à patofisiologia da IC/PBS, a sua etiologia é desconhecida e não existe consenso na identificação do elemento que despoleta a doença. Um acontecimento que desempenha um papel importante na IC/PBS é a disfunção do urotélio. Em condições normais, o urotélio é impermeável devido à presença uma camada superficial de glicosaminoglicanos e glicoproteínas<sup>9</sup>. Durante a IC/PBS, a espessura desta camada protectora diminui muito e a permeabilidade do urotélio aumenta, permitindo que moléculas, como os iões potássio, o atravessassem e activem os aferentes viscerais<sup>25</sup>, presentes na região suburotelial ou penetrando nas regiões profundas deste epitélio especializado.

Outro factor importante parece ser a activação de mastócitos presentes na bexiga. É bem sabido que estas células participam em reacções alérgicas e acumulam histamina, citocinas, vasodiladores e o factor de crescimento nervoso (NGF, do

<sup>1</sup>Instituto Histologia e Embriologia  
Faculdade de Medicina e IBMC  
Universidade do Porto  
Porto

<sup>2</sup>Departamento de Urologia  
Hospital de S. João  
Porto  
E-mail: cacruz@med.up.pt

inglês *nerve growth factor*) em grânulos citoplasmáticos. Alguns estudos mostraram que em biopsias da bexiga de doentes com IC/PBS, o número de mastócitos presentes no urotélio e na submucosa estava aumentado<sup>8,14,15</sup>. É possível que estas células possam contribuir para os elevados níveis de triptase, histamina e NGF detectados na urina de doentes com IC/PBS<sup>19</sup>. Tal como as substâncias provenientes do lúmen da bexiga e que atravessam o urotélio, também os elementos libertados por desgranulação dos mastócitos podem induzir activação dos aferentes viscerais sensitivos.

A libertação de diversos mediadores por mastócitos, outras células inflamatórias e pelo urotélio pode levar à sensibilização destas fibras nervosas, resultando numa diminuição do seu limiar de activação. Assim sendo, os aferentes sensitivos vesicais, que na sua maior parte são fibras sensitivas nociceptivas, passam a ser activados por pequenos volumes de urina armazenados na bexiga<sup>13,16</sup>. Muitos doentes descrevem sensações dolorosas em condições normais e sentem o primeiro desejo de micção com volumes de urinar significativamente menores (cerca de 74 ml) do que aqueles observados em indivíduos saudáveis (aproximadamente 163 ml)<sup>21</sup>. Os aferentes vesicais podem também participar em fenómenos de inflamação neurogénica, um processo altamente dependente dos níveis de NGF<sup>30</sup> e que se crê ser importante durante a IC/PBS. Verifica-se que os aferentes vesicais sensitivos, quando estimulados, podem libertar neuropeptídeos com propriedades pró-inflamatórias, como a substância P e o péptido relacionado com o gene da calcitonina (CGRP, do inglês *calcitonin gene-related peptide*)<sup>2,18</sup>. Tanto a substância P como o CGRP podem estimular células inflamatórias, resultando no aumento da secreção de mais mediadores pró-inflamatórios que potenciam a sensibilização dos aferentes vesicais e perpetuam a disfunção vesical<sup>2,18</sup>.

Dada a combinação de todos estes factores patofisiológicos, facilmente se depreende que o tratamento da IC/PBS é difícil. De facto, várias estratégias terapêuticas possam ser utilizadas no tratamento, produzindo resultados variáveis. Nenhum tratamento elimina de uma forma uniforme os sintomas de dor suprapúbica, imperiosidade e poliaquiúria, pelo que o tratamento, dirigido à erradicação da dor vesical, resulta de uma combinação individualizada de terapias feita para o doente em questão. São utilizados analgésicos e anti-inflamatórios não-esteróides (AINE), considerados primeiro tratamento<sup>7</sup>. Podem também ser utilizados anti-histamínicos, como a hidroxizina, e corticosteróides<sup>7</sup>, que contribuem para a inibição das células inflamatórias presentes na bexiga, levando à diminuição dos níveis de mediadores pró-inflamatórios (histamina, leucotrienos, prostaglandinas, etc.) que estas células libertam. Outras abordagens terapêuticas surgem como opção para casos em que os fármacos surtem pouco efeito ou produzem efeitos secundários. Assim, também está descrita a instilação de

agentes que visam restabelecer as características do urotélio enquanto barreira protectora, tais como ácido hialurónico e condroitinossulfatos<sup>7,29</sup>. Podem também ser instilados outros agentes que têm acção anti-inflamatória, analgésica e que relaxa o detrusor, como o dimetilsulfóxido<sup>26,27,29</sup>. Por último, outras alternativas menos usuais são também utilizadas tais como o uso de acupunctura, hipnose ou alterações da dieta<sup>7</sup>. Daqui se conclui que o tratamento da IC/PBS não é fácil e os especialistas recorrem a várias estratégias para trazer ao doente uma melhoria da sua qualidade de vida. A dificuldade no tratamento reside na dificuldade de estabelecer a verdadeira causa patogénica e isolar o evento que espoleta a doença. O diagnóstico da IC/PBS é geralmente subjectivo e apenas com a utilização de técnicas invasivas e dispendiosas (como cistoscopia e obtenção de biopsias da bexiga), normalmente reservadas para doentes em fase avançada de IC/PBS, se obtêm dados objectivos que permitem fazer um diagnóstico correcto com segurança. Assim, a descrição de novos biomarcadores para o diagnóstico e previsão da progressão desta doença assume uma importância decisiva.

O artigo aqui em discussão, «*Urinary nerve growth factor is increased in patients with interstitial cystitis/bladder pain syndrome and decreased in responders to treatment*» de Liu, et al., propõe que o nível de NGF na urina de doentes com IC/PBS pode servir como marcador da gravidade da doença. Utilizando amostras de urina de 122 doentes e 28 indivíduos saudáveis, os níveis de NGF na urina foram determinados por *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA), um teste imunoenzimático que permite a detecção de proteínas com grande fiabilidade, e correlacionados com a intensidade da dor antes e após tratamento. Os resultados obtidos indicam que os níveis de NGF são elevados nos indivíduos doentes e baixam após tratamento. Em indivíduos que não responderam positivamente ao tratamento, os níveis de NGF urinários permaneceram elevados. Estes dados sugerem que a medição dos níveis de NGF urinários poderá ser utilizada como dado complementar do diagnóstico da IC/PBS, eventualmente contribuindo para o esclarecimento da causa da doença. A relevância deste artigo reside no possível estabelecimento de um novo biomarcador numa doença que permanece um desafio clínico. Além disso, a colheita de urina e a análise do NGF urinário por ELISA não apresenta grandes dificuldades a nível técnico e não acarreta grandes despesas em comparação com outros métodos diagnósticos. Por último, esta análise não é invasiva, o que assume particular importância em doentes com dor persistente.

A síntese e libertação de NGF parecem ser um factor determinante na IC/PBS, conforme o demonstram os dados obtidos em vários estudos com modelos animais desta patologia. De facto, verifica-se que após administração de NGF a animais intactos, estes desenvolvem disfunção

vesical e hiperexcitabilidade dos aferentes sensitivos que inervam a bexiga<sup>4,6,31,32</sup>, de forma análoga ao que ocorre em doentes com IC/PBS. Por outro lado, promovendo-se a redução da acção do NGF através de proteínas recombinantes ou antagonistas do seu receptor, a função vesical e a hipersensibilidade periférica melhora significativamente nos mesmos modelos animais desta doença<sup>10-12</sup>. O NGF é uma neurotrofina essencial para o desenvolvimento do sistema nervoso periférico. Exerce os seus efeitos ligando ao seu receptor específico TrkA<sup>23</sup>, abundantemente expresso pelos aferentes vesicais e pelo urotélio<sup>17,24</sup>. Assim, o NGF presente na urina poderá contribuir para a dor e a disfunção vesical que acompanham a IC/PBS, afectando quer o urotélio quer as fibras sensitivas que enervam a bexiga. Investigar o papel desempenhado pelo NGF em doentes com IC/PBS reveste-se assim de grande importância porque poderá permitir uma melhor compreensão da doença e, possivelmente, a pesquisa de novas e mais eficientes estratégias terapêuticas.

No entanto, este artigo também apresenta alguns problemas que devem ser evitados em trabalhos futuros. No que respeita ao grupo controlo (indivíduos saudáveis), a sua caracterização é escassa. Nenhuma informação é dada acerca da idade e do sexo destes indivíduos, o mesmo se passando com os indivíduos com IC/PBS. Embora esta síndrome possa afectar ambos os sexos, a prevalência é mais elevada nas mulheres. Dado que se desconhece se a libertação de NGF na urina varia de acordo com o sexo ou a idade do indivíduo, tal informação deve também ser acautelada em estudos futuros. Outro ponto importante tem a ver com os tratamentos prescritos aos doentes estudados. Dado que alguns indivíduos foram tratados com pentosano polissulfato por via oral, outros receberam instilações de toxina botulínica e outros foram tratados com instilação de ácido hialurónico, é impossível saber qual o tratamento mais eficaz no decréscimo do NGF urinário observado nos doentes que melhoraram após tratamento. Por último, a fonte do NGF na urina permanece por estabelecer de uma forma cabal. Alguns estudos mostram que o urotélio humano e de rato produzem NGF<sup>3,17</sup>. Por outro lado, também o músculo detrusor é capaz de sintetizar e secretar esta neurotrofina<sup>5,28</sup>, bem como os mastócitos presentes na parede vesical.

Em suma, este artigo de Liu, et al.<sup>15</sup> é importante porque, juntamente com outros trabalhos, aponta para o NGF como um possível biomarcador da IC/PBS. Os detalhes apontados facilmente podem ser corrigidos em trabalhos futuros. Tais estudos são altamente desejáveis para expandir esta área de conhecimento e confirmar ou refutar a utilização do NGF urinário como biomarcador desta doença, podendo ser utilizado para complementar outros métodos diagnósticos. Além disso, será interessante verificar futuramente qual a verdadeira contribuição desta molécula na progressão da IC/PBS, uma vez que, podendo estar

na génese da disfunção vesical e dor intensa que os doentes referem, o NGF poderá ser considerado como um bom alvo terapêutico.

## Bibliografia

- Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al.; Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *NeuroUrol Urodyn.* 2002;21:167-78.
- Andersson KE. Bladder activation: afferent mechanisms. *Urology.* 2002;59:43-50.
- Birder LA, Wolf-Johnston A, Griffiths D, Resnick NM. Role of urothelial nerve growth factor in human bladder function. *NeuroUrol Urodyn.* 2007;26:405-9.
- Chuang YC, Fraser MO, Yu Y, Chancellor MB, De Groat WC, Yoshimura N. The role of bladder afferent pathways in bladder hyperactivity induced by the intravesical administration of nerve growth factor. *J Urol.* 2001;165:975-9.
- Clemow DB, Steers WD, Tuttle JB. Stretch-activated signaling of nerve growth factor secretion in bladder and vascular smooth muscle cells from hypertensive and hyperactive rats. *J Cell Physiol.* 2000;183:289-300.
- Dmitrieva N, Shelton D, Rice AS, McMahon SB. The role of nerve growth factor in a model of visceral inflammation. *Neuroscience.* 1997;78:449-59.
- Fall M, Baranowski AP, Fowler CJ, et al.; European Association of Urology. EAU guidelines on chronic pelvic pain. *Eur Urol.* 2004;46:681-9.
- Feltis JT, Perez-Marrero R, Emerson LE. Increased mast cells of the bladder in suspected cases of interstitial cystitis: a possible disease marker. *J Urol.* 1987;138:42-3.
- Grist M, Chakraborty J. Identification of a mucin layer in the urinary bladder. *Urology.* 1994;44:26-33.
- Guerios SD, Wang ZY, Bjorling DE. Nerve growth factor mediates peripheral mechanical hypersensitivity that accompanies experimental cystitis in mice. *Neurosci Lett.* 2006;392:193-7.
- Guerios SD, Wang ZY, Boldon K, Bushman W, Bjorling DE. Blockade of NGF and trk receptors inhibits increased peripheral mechanical sensitivity accompanying cystitis in rats. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2008;295:R111-22.
- Hu VY, Zvara P, Dattilio A, et al. Decrease in bladder overactivity with REN1820 in rats with cyclophosphamide induced cystitis. *J Urol.* 2005;173:1016-21.
- Joshi SK, Gebhart GF. Visceral pain. *Curr Rev Pain.* 2000;4:499-506.
- Larsen S, Thompson SA, Hald T, et al. Mast cells in interstitial cystitis. *Br J Urol.* 1982;54:283-6.
- Lynes WL, Flynn SD, Shortliffe LD, et al. Mast cell involvement in interstitial cystitis. *J Urol.* 1987;138:746-52.
- McMahon SB, Dmitrieva N, Koltzenburg M. Visceral pain. *Br J Anaesth.* 1997;75:132-44.
- Murray E, Malley SE, Qiao LY, Hu VY, Vizzard MA. Cyclophosphamide induced cystitis alters neurotrophin and receptor tyrosine kinase expression in pelvic ganglia and bladder. *J Urol.* 2004;172:2434-9.
- Nazif O, Teichman JM, Gebhart GF. Neural upregulation in interstitial cystitis. *Urology.* 2007;69:24-33.
- Okragly AJ, Niles AL, Saban R, et al. Elevated tryptase, nerve growth factor, neurotrophin-3 and glial cell line-derived neurotrophic factor levels in the urine of interstitial cystitis and bladder cancer patients. *J Urol.* 1999;161:438-41.
- Parsons CL. The potassium sensitivity test: a new gold standard for diagnosing and understanding the pathophysiology of interstitial cystitis. *J Urol.* 2009;182:432-4.
- Pauwels E, De Wachter S, Wyndaele JJ. Normality of bladder filling studied in symptom-free middle-aged women. *J Urol.* 2004;171:1567-70.
- Payne CK, Joyce GF, Wise M, Clemens JQ; Urologic Diseases in America Project. Interstitial cystitis and painful bladder syndrome. *J Urol.* 1999;177:2042-9.
- Pezet S, McMahon SB. Neurotrophins: mediators and modulators of pain. *Annu Rev Neurosci.* 2006;29:507-38.
- Qiao LY, Vizzard MA. Cystitis-induced upregulation of tyrosine kinase (TrkA, TrkB) receptor expression and phosphorylation in rat micturition pathways. *J Comp Neurol.* 2002;454:200-11.
- Rajasekaran M, Stein P, Parsons CL. Toxic factors in human urine that injure urothelium. *Int J Urol.* 2006;13:409-14.
- Rössberger J, Fall M, Peeker R. Critical appraisal of dimethyl sulfoxide treatment for interstitial cystitis: discomfort, side-effects and treatment outcome. *Scand J Urol Nephrol.* 2005;39:73-7.
- Shiga KI, Hirano K, Nishimura J, Niino N, Naito S, Kanaide H. Dimethyl sulphoxide relaxes rabbit detrusor muscle by decreasing the Ca<sup>2+</sup> sensitivity of the contractile apparatus. *Br J Pharmacol.* 2007;151:1014-24.
- Tanner R, Chambers P, Khadra MH, Gillespie JI. The production of nerve growth factor by human bladder smooth muscle cells in vivo and in vitro. *BJU Int.* 2000;85:1115-9.
- Theoharides TC, Sant GR. New agents for the medical treatment of interstitial cystitis. *Expert Opin Investig Drugs.* 2001;10:521-46.
- Woolf CJ. Phenotypic modification of primary sensory neurons: the role of nerve growth factor in the production of persistent pain. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 1996;351:441-8.
- Yoshimura N, Bennett NE, Hayashi Y, et al. Bladder overactivity and hyperexcitability of bladder afferent neurons after intrathecal delivery of nerve growth factor in rats. *J Neurosci.* 2006;26:10847-55.
- Zvara P, Vizzard MA. Exogenous overexpression of nerve growth factor in the urinary bladder produces bladder overactivity and altered micturition circuitry in the lumbosacral spinal cord. *BMC Physiol.* 2007;7:9.



# Analgesia do Trabalho de Parto: Perspectivas e Avanços

Lisbete Cordeiro<sup>1</sup>, Irene Ferreira<sup>2</sup>, Alejandro Martin<sup>1</sup>, Laila Castelo-Branco<sup>3</sup>  
e Luís Liça<sup>3</sup>

## Resumo

A dor associada ao trabalho de parto é considerada intensa e excruciante. Na primeira fase do trabalho de parto a dor advém, inicialmente, da dilatação do segmento inferior do útero e do cérvix. No final da primeira fase e na segunda fase, a dor tem origem na dilatação do canal de parto, com distensão dos tecidos da vagina e do períneo. Para dar resposta às necessidades maternas dispomos de vários métodos analgésicos. Os métodos não-farmacológicos são diversos, mas a maioria apresenta parca evidência científica. Os mais estudados incluem a acupunctura, a hipnoterapia, a hidroterapia e o recurso à estimulação nervosa eléctrica transcutânea (TENS). A analgesia sistémica, com recurso aos opióides, é vantajosa quando é impossível a realização de técnicas analgésicas do neuroeixo. O remifentanilo parece ser uma mais-valia nestas situações. A analgesia do neuroeixo, considerada a técnica por excelência no alívio da dor no trabalho de parto, é o único método que promove o alívio da dor com mínimos efeitos maternos e fetais. As baixas doses de anestésicos locais e opióides e a deambulação abrem novos horizontes na evolução deste método analgésico. Com o avanço tecnológico e médico, assiste-se ao desenvolvimento de novos sistemas de administração de fármacos e ao renascimento de antigas técnicas, como a analgesia intratecal contínua. São necessários mais estudos de modo a expandirmos as possibilidades analgésicas no trabalho de parto e adaptá-las às necessidades particulares de cada grávida e à evolução do trabalho de parto, com mínimos efeitos adversos maternos e fetais.

**Palavras-chave:** Dor. Trabalho de parto. Analgesia. Técnicas.

## Abstract

Pain associated with labor is considered intense and excruciating. In the first stage of labor, pain is initially caused by the dilation of the inferior segment of the uterus and cervix. Pain from the late first stage and second stage of labor arises from the dilation of the birth canal with stretching of perineal and vaginal tissues. In order to attend to the mother's analgesic needs, several methods are at our disposal. There are many nonpharmacological methods, although most of them lack scientific evidence. The most studied include acupuncture, hypnotherapy, hydrotherapy, and transcutaneous electrical nerve stimulation. Systemic analgesia with the use of opioids is advantageous when it is not possible to use neuraxial techniques. Remifentanyl seems to be an alternative in such situations. Neuraxial analgesia is considered to be the most effective means of providing pain relief in labor, with minimal fetal and maternal effects. The use of low doses of local anesthetics with opioids and deambulation opened new possibilities for this analgesic method. With both technological and medical advances, new administration routes are being developed and old techniques, such as continuous spinal analgesia, are being recovered. More research is needed in order not only to expand the alternatives offered for labor pain relief, but also to adapt them to the specific needs of each woman, with minimal fetal and maternal effects. (Dor. 2010;18(1):8-14)

*Corresponding author: Lisbete Cordeiro, lisbano@gmail.com*

**Key words:** Pain. Labor. Analgesia. Techniques.

<sup>1</sup>Assistente Hospitalar de Anestesiologia

<sup>2</sup>Assistente Hospitalar Graduada de Anestesiologia

<sup>3</sup>Interno do Internato Complementar de Anestesiologia

Centro Hospitalar de Setúbal – Hospital de São Bernardo  
Setúbal

E-mail: lisbano@gmail.com

## Introdução

A dor associada ao trabalho de parto é sentida como uma das experiências mais dolorosas vivenciada pela mulher. A analgesia ideal baseia-se no equilíbrio entre a eficácia analgésica e a redução de efeitos adversos maternos e fetais. A procura constante desse equilíbrio, a par de um maior envolvimento materno no trabalho de parto, contribui para novos avanços na analgesia do trabalho de parto.

Em 1847 surgem as primeiras referências à analgesia do trabalho de parto, quando Sir James Young Simpson administrou éter a uma grávida em trabalho de parto<sup>1,2</sup>. Em 1853, com a administração de clorofórmio à Rainha Vitória aquando do nascimento do seu oitavo filho, J. Snow estabeleceu os alicerces da analgesia obstétrica<sup>1,2</sup>. Na primeira metade do século XX são descritas as primeiras anestésias regionais em obstetrícia<sup>1</sup>. A analgesia do neuroeixo, como praticada na actualidade, «nasceu» em 1943 com Hingson e Edwards, citados por CA Wong<sup>1</sup>, e tem evoluído no sentido de alcançar a analgesia ideal.

A dor no trabalho de parto apresenta um componente visceral, associado às contracções uterinas e à dilatação do colo, observados no primeiro estágio, e um componente somático, associado à distensão perineal, característico do segundo estágio. No primeiro estágio, os impulsos nervosos são conduzidos através dos nervos aferentes viscerais (fibras A- $\delta$  e C) dos segmentos T<sub>10</sub> a L<sub>1</sub>, originando uma dor difusa e mal localizada. No segundo estágio, os impulsos nervosos são transmitidos por fibras nervosas somáticas dos segmentos S<sub>2</sub> a S<sub>4</sub>, responsáveis por uma dor aguda e bem localizada<sup>3,4</sup>.

Para a maioria das mulheres, a dor no trabalho de parto é uma dor severa, equiparada à causalgia<sup>5</sup>. O alívio da dor, sem comprometer o bem-estar materno e fetal nem a progressão do trabalho de parto, é a pedra-chave da analgesia do mesmo. A analgesia do neuroeixo é comprovadamente o método analgésico mais eficaz no trabalho de parto. No entanto, este método pode tornar-se inviável perante a presença de contra-indicações para a realização da técnica, a recusa da grávida, um trabalho de parto rápido ou a indisponibilidade do anestesiológista.

A procura constante da excelência analgésica, no sentido de alcançar a satisfação materna, aliada à segurança do método, promoveu o desenvolvimento de vários métodos analgésicos no trabalho de parto. No entanto, uma eficácia analgésica no trabalho de parto não está necessariamente associada a uma elevada satisfação materna<sup>6</sup>.

## Métodos não-farmacológicos

O alívio da dor no trabalho de parto deve ser adaptado a cada mulher, de modo a alcançar-se a maior eficácia e satisfação possível. O recurso a métodos farmacológicos nem sempre é

uma opção materna, o que tem contribuído para o desenvolvimento de variados métodos não-farmacológicos<sup>7</sup>. Alguns destes métodos têm mostrado fraca evidência científica, necessitando de mais estudos para validação<sup>7,8</sup>.

Os métodos não-farmacológicos mais utilizados, e com alguma evidência científica comprovada, incluem a acupunctura, a hipnoterapia, a hidroterapia e o recurso à TENS.

A acupunctura baseia-se na estimulação de pontos anatómicos específicos do corpo, recorrendo à inserção e manipulação de agulhas finas. O seu uso, na dor no trabalho de parto, tem apresentado resultados díspares. Alguns autores referem que os dados colectados sugerem que a acupunctura promove o alívio da dor e a redução do consumo de analgésicos endovenosos ou epidurais<sup>7,9,10</sup>, enquanto outros estudos evidenciam que a acupunctura promove um alívio inconsistente da dor<sup>11</sup>. Outros, ainda, concluem que a acupunctura é um bom adjuvante na analgesia no trabalho de parto<sup>12</sup>. Em duas revisões actuais, Cho, et al. salientam que não existe evidência que valide o uso da acupunctura na dor associada ao trabalho de parto<sup>13</sup>, e Smith, et al. referem que a acupunctura pode ser útil no manejo de algumas queixas associadas à gravidez, como as náuseas e as dores lombares e pélvicas<sup>14</sup>.

A hipnose representa um estado de concentração focada, durante o qual vão sendo fornecidas à grávida sugestões que a induzem a diminuir a percepção da dor. A susceptibilidade da mulher à hipnose parece estar aumentada na gravidez<sup>15</sup>. Os dados disponíveis sugerem que este método reduz a necessidade do recurso a métodos farmacológicos<sup>1,7,8,16</sup>.

A imersão na água corresponde à submersão completa do abdómen da grávida, em qualquer fase do trabalho de parto. Os estudos comprovam que, nas grávidas de baixo risco, a imersão na água durante a primeira fase do trabalho de parto diminui a dor<sup>8,17</sup>. Não existe evidência científica que corrobore o seu uso na segunda e terceira fases do trabalho de parto<sup>17</sup>.

A TENS consiste na aplicação de estímulos eléctricos de baixa intensidade e elevada frequência, através de eléctrodos colocados na região lombar. As mulheres que utilizaram este método, aparentemente, apresentam uma maior tolerância à dor<sup>18</sup>. No entanto, não existe evidência científica que comprove diferenças significativas na dor<sup>8</sup>. O facto dos estímulos eléctricos serem administrados pela grávida aumenta a sua sensação de controlo sobre a evolução do trabalho de parto<sup>18</sup>.

A maioria dos estudos que avaliam os métodos não-farmacológicos conclui pelo seu benefício no início da primeira fase do trabalho de parto<sup>8</sup>. Quando a grávida entra na fase activa do trabalho de parto, verifica-se uma maior necessidade de recurso aos métodos farmacológicos (analgesia sistémica, técnicas do neuroeixo).

## Analgesia sistêmica – opióides

Os opióides sistêmicos têm sido largamente empregues como método analgésico no trabalho de parto. A sua popularidade tem sido contestada, em alguns artigos publicados, devido aos efeitos secundários maternos e neonatais e à fraca eficácia analgésica<sup>19,20</sup>. No entanto, novos fármacos e novos equipamentos têm impulsionado a utilização desta modalidade analgésica<sup>19</sup>. Apesar destes desenvolvimentos, a analgesia do neuroeixo mantém-se o método mais eficaz no trabalho de parto, sendo a analgesia sistêmica reservada para situações em que a analgesia regional está contra-indicada, não está disponível ou é recusada pela grávida<sup>1,19,21-24</sup>.

A petidina foi introduzida em 1939 e, apesar de ser o opióide mais utilizado por via sistêmica<sup>1,25</sup>, a sua eficácia analgésica no trabalho de parto tem sido questionada<sup>20,25</sup>. Num estudo publicado em 1996, concluiu-se que a petidina apresenta um efeito sedativo marcado associado a um modesto efeito analgésico<sup>20</sup>. Este modesto efeito analgésico é corroborado por outro estudo realizado em 2004<sup>26</sup>. Os efeitos adversos maternos e fetais, associados aos opióides, foram avaliados em estudos comparativos que incluíram a petidina<sup>22,27-29</sup>. Um dos estudos foi interrompido devido aos baixos valores de Apgar<sup>27</sup>. A depressão do neonato associada à petidina é um efeito adverso bem documentado<sup>19</sup>. As náuseas, os vômitos e a depressão respiratória materna foram descritos noutros trabalhos<sup>27-29</sup>. Os efeitos adversos da petidina resultam não só de uma semivida prolongada materna (2,5 a 3 h) e fetal (18 a 23 h), mas também da acumulação de metabolitos activos (ex.: norpetidina, com uma semivida de 60 h no neonato)<sup>19</sup>.

A dor no trabalho de parto é uma dor episódica e intensa, devendo o opióide ideal apresentar um perfil farmacocinético adequado a esta situação particular. Neste sentido surgiu o remifentanilo, que é um opióide sintético, agonista selectivo dos receptores  $\mu$ -1, de curta duração de acção, pouco solúvel e com grande ligação às proteínas<sup>30</sup>. Apresenta um início de acção rápido, sendo metabolizado por hidrólise através das esterasas plasmáticas e tecidulares, não específicas, em metabolitos que são praticamente inactivos<sup>19,30-32</sup>. A sua rápida eliminação leva a que não haja acumulação, mesmo em administrações prolongadas<sup>19</sup>. Atravessa rapidamente a placenta, sendo igualmente metabolizado pelo neonato<sup>19,30-32</sup>. Pelas suas características farmacocinéticas, aparentemente, o remifentanilo é o opióide ideal para o alívio da dor cíclica do trabalho de parto. Contudo, os efeitos adversos, maternos e fetais, associados aos opióides podem limitar a sua utilização. A depressão respiratória, materna e fetal, é o mais preocupante, mas na maioria dos estudos é descrita como

transitória e facilmente ultrapassável pelo recurso a oxigénio suplementar e redução da dose utilizada<sup>21,22,28,29,33,34</sup>. A sedação é referida em muitos estudos, mas raramente é acentuada<sup>21-23,29,34,35</sup>. As náuseas e os vômitos apresentam uma incidência variável, entre 19 e 48% conforme os estudos<sup>34</sup>. De realçar o facto de estes efeitos ocorrerem com alguma frequência durante o trabalho de parto, mesmo sem analgesia. O prurido, quando presente, é descrito como moderado e não necessitando de terapêutica específica<sup>34,35</sup>, ou como intenso, obrigando à suspensão do fármaco<sup>36</sup>. Não existe evidência científica de instabilidade hemodinâmica ou rigidez muscular associadas à administração de remifentanilo como analgésico no trabalho de parto. Os padrões da frequência cardíaca fetal, o índice de Apgar, o sangue do cordão umbilical e as escalas de avaliação neurocomportamental dos recém-nascidos mostraram variações dentro dos padrões normais<sup>19,21,22,24,29,30,32,34,35</sup>.

O recurso à analgesia controlada pelo doente (PCA) em *bolus*, perfusão contínua ou associação dos dois métodos, parece adequar-se ao perfil farmacocinético do remifentanilo e ao padrão cíclico da dor do trabalho de parto, adicionando vantagens à analgesia, tais como menores efeitos secundários, maior satisfação materna, melhoria nas escalas de dor e menor taxa de conversão para analgesia do neuroeixo<sup>21,28,35</sup>. São vários os estudos que avaliam a eficácia analgésica do remifentanilo no trabalho de parto, mas a dose ideal e o método de administração mais adequado ainda são pontos controversos<sup>19,21-24,30,32-35,37,38</sup>. Doses mais elevadas com intervalos de bloqueio mais curtos correlacionam-se com maior eficácia analgésica e maior incidência de efeitos secundários maternos, como depressão respiratória, náuseas, vômitos e sedação. Doses mais baixas e intervalos de bloqueio maiores estão associados a menor incidência de efeitos secundários, mas menor eficácia analgésica. Factores como a antecipação da próxima contracção pela grávida, a adequação das doses à evolução da dor e à progressão do trabalho de parto, uma permanente monitorização respiratória e vigilância da grávida e um aumento progressivo da dose do *bolus*, de modo a dar resposta às necessidades individuais da grávida, contribuem para cimentar o uso do remifentanilo na analgesia do trabalho de parto<sup>21,24,28</sup>. Apesar de todos os benefícios do remifentanilo, a sua segurança ainda carece de confirmação e o seu risco/benefício deve ser ponderado para cada caso.

O fentanilo, o alfentanilo e o sufentanilo são outros opióides já utilizados por via endovenosa no trabalho de parto. O fentanilo apresenta uma potência 800 vezes superior à petidina, com pico-de-acção em três a quatro minutos após a administração, mas apresenta também importantes efeitos adversos no neonato, com excessivo recurso à naloxona no pós-parto<sup>19</sup>. O alfentanilo

tem rápido início de ação e curta duração de ação, mas a sua eficácia analgésica é inferior à do fentanilo e apresenta um efeito depressor neonatal superior ao da petidina<sup>19</sup>. O sufentanilo apresenta uma baixa potência e um potencial para a depressão neonatal<sup>19</sup>.

O recurso ao remifentanilo, nos casos de recusa de técnica do neuroeixo ou indisponibilidade para realização da mesma, parece uma alternativa promissora. No entanto, as técnicas do neuroeixo permanecem as técnicas de referência para o alívio da dor no trabalho de parto, apesar de também estas não serem isentas de riscos.

### Analgesia locorregional

Historicamente, a técnica epidural começou por ser utilizada recorrendo à administração de uma dose única de grandes volumes de um anestésico. Como a analgesia era de curta duração, impunha-se a necessidade de procedimentos epidurais repetidos. Com o advento do cateter epidural, a suplementação analgésica, durante o trabalho de parto, passou a ser facilitada<sup>39</sup>. Inicialmente, a dose de anestésico local utilizada, para além da eficácia analgésica, apresentava também uma incidência elevada de bloqueio motor e hipotensão materna<sup>1,39</sup>. Nos anos 80, a descoberta dos receptores dos opióides no sistema nervoso central levou à associação destes aos anestésicos locais, que actuando sinergicamente providenciavam uma maior qualidade analgésica, com menores doses de cada fármaco e conseqüente minimização dos efeitos adversos<sup>1,40</sup>. Para além da eficácia analgésica, a epidural tradicional (com recurso a concentrações elevadas de anestésico local) encontra-se associada a maior recurso à oxitocina<sup>41</sup>, a um trabalho de parto prolongado<sup>42</sup> e a maior risco de parto instrumentado<sup>43</sup>. Não há evidência de que a analgesia epidural esteja associada a um risco aumentado de cesariana, dor lombar prolongada ou efeitos neonatais adversos<sup>43,44</sup>. A satisfação materna, no que diz respeito ao alívio da dor, não parece ser influenciada pela epidural<sup>43</sup>. No entanto, uma metanálise comparando a epidural com a analgesia sistémica conclui que a satisfação materna é maior com a epidural<sup>45</sup>.

No sentido de alcançar a técnica analgésica ideal e proporcionar uma experiência aprazível, procurou-se a flexibilidade e adaptabilidade da analgesia do neuroeixo aos vários momentos do trabalho de parto. As baixas doses de anestésicos locais, a associação de opióides, a perfusão epidural contínua, a técnica sequencial, a deambulação durante o trabalho de parto e a analgesia epidural controlada pelo doente (PCEA) são o reflexo dessa procura.

A perfusão epidural contínua, apesar de apresentar uma analgesia mais consistente e uma diminuição do trabalho do anestesiológista, está

associada a um consumo de doses elevadas de anestésico local e a um possível bloqueio motor profundo, quando comparada com a administração intermitente de *bolus*<sup>46,47</sup>. Experimentalmente, foi demonstrado que os *bolus* permitem uma distribuição mais uniforme do fármaco, devido à maior pressão aplicada para a administração do mesmo, originando um bloqueio sensitivo mais eficaz<sup>48</sup>.

Na última década, verificou-se uma tendência crescente para a utilização da técnica sequencial na analgesia do trabalho de parto. O seu rápido início (dois a cinco minutos), associado a um mínimo bloqueio motor, permite uma maior mobilidade por parte da grávida<sup>1,49,50</sup>. Esta técnica combina as vantagens da analgesia intratecal com a versatilidade do cateter epidural, o qual pode ser utilizado durante todo o trabalho de parto<sup>39</sup>. Fármacos como os opióides e os anestésicos locais, em baixas doses, isolados ou em associação<sup>39,49,50</sup>, são utilizados de modo a tirar o maior benefício desta técnica, alcançando uma analgesia eficaz e menos efeitos adversos, com elevada satisfação materna. Complicações como analgesia insuficiente, hipotensão e depressão respiratória maternas, retenção urinária, prurido (habitualmente não necessitando de tratamento), dor no local da injeção, cefaleias pós-punção da dura (baixa incidência), náuseas, bradicardia fetal e outras mais raras (migração do cateter epidural, anestesia espinal total, convulsões, meningite) podem estar presentes e implicam uma vigilância constante por parte do anestesiológista<sup>1,39,41,50-53</sup>. Por causar mínimo bloqueio motor, permitindo a deambulação<sup>53</sup>, a técnica sequencial tem sido referida como *walking epidural*. Esta denominação pode ser igualmente aplicada na técnica epidural com baixas doses de anestésico local, tanto em *bolus* como em perfusão. A possibilidade de deambulação no trabalho de parto aumenta a satisfação materna e parece ser superior com a sequencial<sup>54-56</sup>. Estudos mostram que a deambulação não influencia a duração do trabalho de parto nem os níveis de dor<sup>55-57</sup>. Tanto a epidural como a sequencial, associadas à deambulação, são técnicas eficazes e seguras para a grávida e para o feto<sup>54,56,58,59</sup>, obviam a necessidade de esvaziamento vesical<sup>57,59</sup>, diminuem a incidência de parto instrumentado<sup>58</sup> e implicam adequada monitorização materna e fetal<sup>51,54,58,60</sup>. A sequencial apresenta um efeito analgésico inicial rápido, níveis de dor inferiores na primeira hora, doses inferiores de anestésico local e alterações hemodinâmicas nos primeiros 30 minutos<sup>54,58,60,61</sup>. A epidural com doses baixas apresenta menor consumo de oxitocina e de anestésico local, quando associada à deambulação<sup>56</sup>.

A PCEA foi introduzida no trabalho de parto em 1988, demonstrando ser uma técnica segura e eficaz<sup>62-65</sup>. Permite que a grávida controle a dose de fármaco a administrar por via epidural segundo as suas necessidades e as alterações

dos padrões de dor e da dinâmica do trabalho de parto<sup>63,65</sup>. Quando comparada com uma perfusão epidural contínua, a PCEA apresenta vantagens, tais como menor número de intervenções não programadas por parte do anesthesiologista, menores doses de anestésico local e melhor mobilidade<sup>39,49,50,63</sup>. A eficácia analgésica da PCEA depende da concentração e não do tipo de anestésico local<sup>66</sup>, mas no caso da bupivacaína parece haver um aumento da incidência do bloqueio motor<sup>62</sup>. Ainda não foram definidas doses de *bolus* ou intervalos de tempo ideais para a PCEA no trabalho de parto<sup>39,49,62</sup>. A associação com perfusão basal relaciona-se com uma menor incidência de dor irruptiva, originando uma menor intervenção por parte do anesthesiologista<sup>39,65,67</sup>, sendo a sua eficácia analgésica e o consumo de fármacos pontos controversos<sup>39,49,50,62,68-69</sup>. Comparativamente à perfusão endovenosa, a PCEA não aumenta a incidência de cesarianas nem de parto instrumentado, reduz os efeitos adversos maternos e neonatais aumentando a satisfação materna<sup>70</sup>, mas os custos associados são ligeiramente mais elevados<sup>40</sup>.

## Futuros desenvolvimentos

### Sistemas de administração automáticos

Na tentativa de individualizar a analgesia no trabalho de parto, encontram-se em processo de desenvolvimento novos sistemas de administração de fármacos pelo cateter epidural. Entre estes temos:

- *Bolus* automáticos intermitentes (BAI).
- Analgesia controlada pelo doente associada a *bolus* automáticos intermitentes.
- Analgesia controlada pelo doente integrada pelo computador.
- Sistemas descartáveis de PCA.

Os BAI correspondem a um sistema automático desenhado para administrar um pequeno *bolus* de anestésico local a intervalos programados<sup>47</sup>. Estudos mostram que, comparativamente à perfusão epidural contínua, os BAI estão associados a uma diminuição do número de doses de resgate, menor consumo de anestésico local e opióide, maior duração analgésica após sequencial e equivalente alívio da dor<sup>39,49</sup>. Estes efeitos poderão estar relacionados com uma disseminação mais homogênea dos analgésicos pelo espaço epidural<sup>39,48,49</sup>.

A PCA associada a BAI, comparada com a perfusão epidural contínua, reduz o consumo de analgésicos e origina uma maior satisfação materna<sup>39,47</sup> e menor recurso materno à PCEA<sup>71</sup>.

A PCA integrada pelo computador é um sistema no qual um programa analisa o consumo de anestésico local na última hora e ajusta o ritmo da perfusão contínua às necessidades maternas<sup>49,62,72,73</sup>. A evidência científica mostra uma redução na incidência da dor irruptiva, sem aumentar o consumo dos fármacos nem os efeitos

secundários, e uma maior satisfação materna, comparativamente com a PCEA<sup>49,62,72,73</sup>.

Os sistemas descartáveis de PCA são menos volumosos do que os electrónicos, podendo facilitar a deambulação<sup>62</sup>. Um estudo concluiu que não havia alterações no que diz respeito à eficácia analgésica, satisfação materna e efeitos secundários, entre um sistema descartável e um electrónico<sup>74</sup>. A impossibilidade de programação e os custos acrescidos são desvantagens destes sistemas<sup>62</sup>.

### Analgesia intratecal contínua

Aplicada pela primeira vez em 1944 à grávida em trabalho de parto<sup>75</sup>, esta técnica foi sofrendo modificações no que respeita à agulha e ao cateter a utilizar<sup>76</sup>. Trata-se de uma técnica que requer punção da dura associada à colocação intratecal de um microcateter<sup>1</sup>. Em 1992, após relatos de lesões neurológicas (síndrome da cauda equina) em doentes não obstétricos, estes cateteres foram retirados da prática anestésica<sup>77,78</sup>. Estudos posteriores em animais identificaram a toxicidade do anestésico local como causa da lesão neurológica<sup>76,77</sup>. Num estudo comparativo entre analgesia intratecal contínua e analgesia epidural contínua, conclui-se que na analgesia intratecal, com bupivacaína e sufentanilo, a incidência de complicações neurológicas é inferior a 1% e a eficácia analgésica inicial, bem como a satisfação materna, são maiores. No entanto, verificou-se uma maior tendência, no grupo intratecal, para cefaleias pós-punção da dura e prurido. Os cateteres intratecais apresentaram maiores dificuldades técnicas e de remoção<sup>77</sup>. Alguns autores consideram que, pelo facto desta técnica permitir uma maior estabilidade hemodinâmica, os seus benefícios podem superar os riscos em doentes com importantes comorbilidades<sup>1,50,76</sup>.

## Conclusão

A dor associada ao trabalho de parto é vivenciada pela mulher como uma experiência pessoal, intensa e evolutiva. As técnicas analgésicas têm evoluído no sentido de satisfazer as necessidades maternas, diminuindo os efeitos adversos a elas associados. A procura da técnica ideal passa pela sua individualização e adaptação às alterações constantes da grávida à medida que evolui o trabalho de parto. Os avanços tecnológicos e farmacológicos, associados à pesquisa médica, aumentam o leque de possibilidades analgésicas disponíveis. Mais estudos serão necessários de modo a que seja possível tornar o parto um momento agradável e seguro, tanto para a mãe como para o recém-nascido.

## Bibliografia

1. Wong CA. Advances in labor analgesia. International Journal of Women's Health. 2009;1:139-54.

2. Shephard DAE. Analgesia in labor becomes respectable: The role of John Snow. *ASA Newsletter*. 1997;61:9.
3. Hadi I, Morley-Forster PK. Analgesia in labour. *Partner*. 2005;27:1-4.
4. Eltzschig HK, Lieberman ES, Camann WR. Regional Anesthesia and Analgesia for Labor and Delivery. *N Engl J Medicine*. 2003; 348(4):319-32.
5. Melzack R. The myth of painless childbirth (The John J. Bonica Lecture). *Pain*. 1984;19(4):321-37.
6. Lally JE, Murtagh MJ, Macphail S, Thomson R. More in hope than expectation: a systematic review of women's expectations and experience of pain relief in labour. *BMC Medicine*. 2008;6:7.
7. Smith CA, Collins CT, Cyna AM, Crowther CA. Complementary and alternative therapies for pain management in labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2006;4. Art. N.º CD003521. DOI:10.1002/14651858.CD003521.pub2.
8. Tournaire M, Theau-Yonneau A. Complementary and Alternative Approaches to Pain Relief During Labor. *eCAM*. 2007;4(4):409-17.
9. Hyangsook Lee, Edzard E. Acupuncture for labor pain management: A systematic review. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2004;191:1573-9.
10. Nesheim B, Kinge R. Performance of acupuncture as labor analgesia in the clinical setting. *Acta Obstetrica et Gynecologica*. 2006;85:441-3.
11. Gupta S, Kumar GSA, Singhal H. Acute pain - Labour analgesia. *Indian J Anaesth*. 2006;50(5):363-9.
12. Borup L, Wurlitzer W, Hedegaard, Kesmodel US, Hvidman L. Acupuncture as pain relief during delivery: a randomized controlled trial. *Birth*. 2009;36(1):5-12.
13. Cho SH, Lee H, Ernst E. Acupuncture for pain relief in labour: a systematic review and meta-analysis. *Br J Obstet Gynaecol*. 2010;117(8):907-20.
14. Smith CA, Cochrane S. Does acupuncture have a place as an adjunct treatment during pregnancy? A review of randomized controlled trials and systematic reviews. *Birth*. 2009;36(3):246-53.
15. Alexander B, Turnbull D, Cyna A. The effect of pregnancy on hypnotizability. *Am J Clin Hypn*. 2009;52(1):13-22.
16. Cyna AM, McAuliffe, Andrew MI. Hypnosis for pain relief in labour and childbirth: a systematic review. *Br J Anaesthesia*. 2004;93(4):505-11.
17. Cluett ER, Burns E. Immersion in water in labour and birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2009;2. Art. N.º CD000111. DOI: 10.1002/14651858.CD000111.pub3.
18. Dowswell T, Bedwell C, Lavender T, Neilson JP. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for pain relief in labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2009;2. Art. N.º CD007214. DOI: 10.1002/14651858.CD007214.pub2.
19. Evron S, Ezri T. Options for systemic labor analgesia. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2007;20:181-5.
20. Olofsson C, Ekblom A, Ekman-Ordeberg G, Hjelm A, Irestedt L. Lack of analgesic effect of systemically administered morphine or pethidine on labour pain. *Br J Obstet Gynaecol*. 1996;103(10):968-72.
21. Evron S, Glezerman M, Sadan O, Boaz M, Ezri T. Remifentanyl: A novel systematic analgesic for labor pain. *Anesth Analg*. 2005;100:233-8.
22. Douma MR, Verwey RA, Kam-Endtz CE, Van der Linden PD, Stienstra R. Obstetric analgesia: a comparison of patient-controlled meperidine, remifentanyl and fentanyl in labour. *Br J Anaesth*. 2010;104(2):209-15.
23. Thurlow JA, Waterhouse P. Patient-controlled analgesia in labour using remifentanyl in two parturients with platelet abnormalities. *Br J Anaesthesia*. 2000;84(3):411-3.
24. Jones R, Pegrum A, Stacey RGW. Patient-controlled analgesia using remifentanyl in the parturient with thrombocytopenia. *Anaesthesia*. 1999;54:461-5.
25. Aly EE, Shilling RS. Are we willing to change? *Anaesthesia*. 2000;55:419-20.
26. Tsui MH, Ngan Kee WD, Ng FF, Lau TK. A double blinded randomized placebo-controlled study of intramuscular pethidine for pain relief in the first stage of labour. *BJOG*. 2004;111(7):648-55.
27. Volikas I, Male D. A comparison of pethidine and remifentanyl patient-controlled analgesia in labour. *Inter J Obstet Anesth*. 2001;10(2):86-90.
28. Thurlow JA, Laxton CH, Dick A, Waterhouse P, Sherman L, Goodman NW. Remifentanyl by patient-controlled analgesia compared with intramuscular meperidine for pain relief in labour. *Br J Anaesth*. 2002;88(3):374-8.
29. Blair JM, Dobson GT, Hill DA, McCracken, Fee JPH. Patient controlled analgesia for labour: a comparison of remifentanyl with pethidine. *Anaesthesia*. 2005;60:22-7.
30. Hinova A, Fernando R. Systemic remifentanyl for labor analgesia. *Anesth Analg*. 2009;109(6):1925-9.
31. Kan RE, Hughes SC, Rosen MA, Kessin C, Preston PG, Lobo EP. Intravenous remifentanyl. *Anesthesiology*. 1998;88(6):1467-74.
32. Hill D. Remifentanyl in obstetrics. *Cur Opin Anesthesiology*. 2008;21:270-4.
33. Volmanen P, Akural EI, Raudaskoski T, Alahuhta S. Remifentanyl in obstetric analgesia: a dose-finding study. *Anesth Analg*. 2002; 94:913-7.
34. Blair JM, Hill DA, Fee JPH. Patient-controlled analgesia for labour using remifentanyl: a feasibility study. *Br J Anaesth*. 2001;87(3):415-20.
35. Volikas I, Butwick A, Wilkinson C, Fleming A, Nicholson G. Maternal and neonatal side-effects of remifentanyl patient-controlled analgesia in labour. *Br J Anaesth*. 2005;95:504-9.
36. Olufolabi AJ, Booth JV, Wakeling HG, Glass PS, Penning DH, Reynolds JD. A preliminary investigation of remifentanyl as a labor analgesic. *Anesth Analg*. 2000;91:606-8.
37. Waring J, Mahboobi SK, Tyagaraj K, Eddi D. Use of remifentanyl for labor analgesia: the good and the bad. *Anesth Analg*. 2007;104(6):1616-7.
38. D'Onofrio P, Novelli A, Mecacci F, Scarselli G. The efficacy and safety of continuous intravenous administration of remifentanyl for birth pain relief: an open study of 205 parturients. *Anesth Analg*. 2009;109(6):1922-4.
39. Fun W, Lew E, Sia AT. Advances in neuroaxial blocks for labor analgesia: new techniques, new systems. *Minerva Anesthesiol*. 2008;74(3):77-85.
40. Hawkins JL. Epidural analgesia for labor and delivery. *N Engl J Med*. 2010;362(16):1503-10.
41. Simmons SW, Cyna AM, Dennis AT, Hughes D. Combined spinal-epidural versus epidural analgesia in labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2007;3. Art. N.º CD003401. DOI: 10.1002/14651858.CD003401.pub2.
42. Wong CA. Labor Analgesia: is there an ideal technique? *Anesth Analg*. 2009;109(2):296-8.
43. Anim-Somuah M, Smyth R, Howell C. Epidural versus non-epidural or no analgesia in labour. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2005;4. Art. N.º CD000331. pub2. DOI: 10.1002/14651858.CD000331.pub2.
44. Sharma RM, Setlur R, Bhargava AK, Vardhan S. Walking epidural: an effective method of labour pain relief. *MJAFI*. 2007;63(1):44-6.
45. Halpern SH, Leighton BL, Ohlsson A, et al. Effect of epidural vs parenteral opioid analgesia on the progress of labor: a meta-analysis. *JAMA*. 1998;280(24):2105-10.
46. Fettes PDW, Moore CS, Whiteside JB, McLeod GA, Wildsmith JAW. Intermittent vs continuous administration of epidural ropivacaine with fentanyl for analgesia during labour. *Br J Anaesthesia*. 2006;97(3):359-64.
47. Wong CA, Ratliff JT, Sullivan JT, Scavone BM, Toledo P, McCarthy RJ. A randomized comparison of programmed intermittent epidural bolus with continuous epidural infusion for labor analgesia. *Anesth Analg*. 2006;102:904-9.
48. Kaynar AM, Shankar KB. Epidural infusion: continuous or bolus? *Anesth Analg*. 1999;89:534.
49. Leo S, Sia A. Maintaining labour epidural analgesia: what is the best option? *Curr Opin Anaesthesiol*. 2008;21:263-9.
50. Birnbach DJ. Advances in labour analgesia. *Can J Anesth*. 2004;51(6):R1-3.
51. Kuczkowski KM. Ambulation with combined spinal-epidural labor analgesia: the technique. *Acta Anaesth Belg*. 2004;55(1):29-34.
52. Kuczkowski KM. Advances in obstetric anesthesia: ambulation during labor with combined spinal-epidural analgesia. *Southern African Journal of Anaesthesia & Analgesia*. 2004;10(3):15-8.
53. Nageotte MP, Larson D, Rumney PJ, Sidhu M, Hollenbach K. Epidural analgesia compared with combined spinal-epidural analgesia during labor in nulliparous women. *N Engl J Medicine*. 1997;337(24):1715-9.
54. Comparative Obstetric Mobile Epidural Trial (COMET) Study Group UK. Randomized controlled trial comparing traditional with two "mobile" epidural techniques. *Anesthesiology*. 2002;97(6):1567-75.
55. Collis RE, Harding SA, Morgan BM. Effect of maternal ambulation on labour with low-dose combined spinal-epidural analgesia. *Anaesthesia*. 1999;54:535-9.
56. Frenea S, Chirossel C, Rodriguez R, Baguet J, Racinet C, Payen J. The effects of prolonged ambulation on labor with epidural analgesia. *Anesth Analg*. 2004;98:224-9.
57. Vallejo M, Firestone L, Mandell G, Jaime F, Makishima S, Ramathan S. Effect of epidural analgesia with ambulation on labor duration. *Anesthesiology*. 2001;95:857-61.
58. Wilson M, MacArthur C, Cooper G, Shennan A. Ambulation in labour and delivery mode: a randomized controlled trial of high-dose vs mobile epidural analgesia. *Anaesthesia*. 2009;64:266-72.
59. Gupta S, Raiger L, Raman V. Ambulatory labour analgesia – comparison of two regional techniques. *Indian J Anaesth*. 2002;46(1):44-8.

60. Shennan A, Cooke V, Lloyd-Jones F, Morgan B, Swiet M. Blood pressure changes during labour and whilst ambulating with combined spinal-epidural analgesia. *Br J Obstet Gynaecol.* 1995;102:192-7.
61. Goodman S, Smiley R, Negron M, Freedman P, Landau R. A randomized trial of Breakthrough pain during combined spinal-epidural versus epidural labor analgesia in parous women. *Anesth Analg.* 2009;108(1):246-51.
62. Halpern S, Carvalho B. Patient-controlled epidural analgesia for labor. *Anesth Analg.* 2009;108(3):921-8.
63. Vyver M, Halpern, Joseph G. Patient-controlled epidural analgesia versus continuous infusion for labour analgesia: a meta-analysis. *Br J Anaesthesia.* 2002;89(3):459-65.
64. American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia. Practice guidelines for obstetric anesthesia. *Anesthesiology.* 2007;106(4):843-63.
65. Srivastava U, Gupta A, Saxena S, et al. Patient controlled epidural analgesia during labour: effect of addition of background infusion on quality of analgesia & maternal satisfaction. *Indian J Anaesth.* 2009;53(6):649-53.
66. Wang L, Chang X, Liu X, Hu X, Tang B. Comparison of bupivacaine, ropivacaine and levobupivacaine with sufentanil for patient-controlled epidural analgesia during labor: a randomized clinical trial. *Chin Med J.* 2010;123(2):178-83.
67. Missant C, Teunkenst A, Vandermeersch E, Van de Velde M. Patient-controlled epidural analgesia following combined spinal-epidural analgesia in labour: the effects of adding a continuous epidural infusion. *Anaesth Intensive Care.* 2005;33(4):452-6.
68. Lim Y, Ocampo C, Supandji M, Teoh W, Sia A. A randomized controlled trial of three patient-controlled epidural analgesia regimens for labor. *Anesth Analg.* 2008;107(6):1968-72.
69. Bremerich DH, Waibel HJ, Mierdl S, et al. Comparison of continuous background infusion plus demand dose and demand-only parturient-controlled epidural analgesia (PCEA) using ropivacaine combined with sufentanil for labor and delivery. *Int J Obstet Anesth.* 2005;14(2):114-20.
70. Halpern S, Muir H, Breen T, et al. A multicenter randomized controlled trial comparing patient-controlled epidural with intravenous analgesia for pain relief in labor. *Anesth Analg.* 2004;99:1532-8.
71. Sia A, Lim Y, Ocampo C. A comparison of a basal infusion with automated mandatory boluses in parturient-controlled epidural analgesia during labor. *Anesth Analg.* 2007;104(3):673-8.
72. Lim Y, Sia A, Ocampo C. Comparison of computer integrated patient controlled epidural analgesia vs conventional patient controlled epidural analgesia for pain relief in labour. *Anaesthesia.* 2006;61:339-44.
73. Sia A, Lim Y, Ocampo C. Computer-integrated patient-controlled epidural analgesia: a preliminary study on a novel approach of providing pain relief in labour. *Singapore Med J.* 2006;47(11):951-6.
74. Sumikura H, Van de Velde M, Tateda T. Comparison between a disposable PCA device and an electronic PCA device for labor analgesia. *Anesthesiology.* 2003;99:A1179.
75. Hinebaugh M, Lang W. Continuous spinal anesthesia for labor and delivery. A preliminary report. *Annals of Surgery.* 1944;120(2):143-51.
76. Drasner K, Smiley R. Continuous spinal analgesia for labor and delivery. *Anesthesiology.* 2008;108(2):184-6.
77. Arkoosh V, Palmer C, Yun E, et al. A randomized, double-masked, multicenter comparison of the safety of continuous intrathecal labor analgesia using a 28-gauge catheter versus continuous epidural labor analgesia. *Anesthesiology.* 2008;108(2):286-98.
78. Benson J. FDA safety alert: Cauda equina syndrome associated with use of small-bore catheters in continuous spinal anesthesia. *DANA J.* 1992;60:223.

# Acupunctura: Um Opiáceo no Tratamento da Dor

Maria Salomé Martins Ferreira<sup>1</sup> e Maria Graça Pereira<sup>2</sup>

## Resumo

O texto que se apresenta aborda aspectos teóricos importantes no paciente com dor e apresenta dois paradigmas de tratamento que estão hoje ao dispor dos pacientes, nomeadamente os tratamentos convencionais e não convencionais. Dos tratamentos não convencionais, destaca-se a acupunctura, que tem demonstrado a sua eficácia no controlo da dor, principalmente na dor crónica.

O presente artigo explora a problemática da dor crónica com a descrição da fisiologia da acupunctura no tratamento da dor, apresentando uma revisão da literatura sobre investigação na área particularmente ao nível da eficácia e, finalmente, tecendo algumas considerações sobre o tratamento da dor crónica.

**Palavras-chave:** Dor crónica. Acupunctura. Tratamento.

## Abstract

This paper focuses on the important theoretical aspects in the patient with pain, presenting two treatment paradigms that are now available to patients: specifically, conventional and unconventional treatments. Acupuncture is one of the most well known unconventional treatments that has shown its effectiveness in controlling pain, particularly chronic pain.

This paper explores chronic pain, including the physiology of acupuncture in treating pain, presents a literature review of the research on acupuncture's effectiveness, and, finally, presents some thoughts on the treatment of chronic pain. (Dor. 2010;18(1):15-20)

Corresponding author: Maria Salomé Martins Ferreira, salomeferreira@esenfvc.pt

**Key words:** Chronic pain. Acupuncture. Treatment.

## Introdução

O fenómeno sensitivo-doloroso é a transformação dos estímulos ambientais em potenciais de acção que são transmitidas para o sistema nervoso central (SNC) através das fibras nervosas periféricas. Os receptores nociceptivos são representados por terminações nervosas livres presentes nas fibras mielínicas finas A- $\delta$  e amielínicas C das estruturas superficiais e profundas do tegumento, da parede das vísceras e dos vasos sanguíneos e nas fibras correspondentes III e IV

do sistema musculoesquelético. Os nociceptores relacionados com as fibras C têm uma taxa de transmissão lenta, respondem a estímulos térmicos, mecânicos e químicos, induzem uma dor surda ou dor mais prolongada, sensação de queimadura ou de prurido intenso, enquanto que as fibras A- $\delta$  têm uma taxa de transmissão rápida, respondem ao toque e a estímulos térmicos, transmitindo a sensação de dor aguda. As fibras do tipo A, em especial as fibras Ab, são responsáveis pela percepção mais fina como o tacto, e as fibras do tipo C de condução mais lenta (amielínica) responsáveis pela condução da dor, em especial de características difusas, as quais levam os estímulos até ao corno posterior da medula e este estímulo ascende pelo tracto espinotalâmico até ao córtex<sup>1</sup> (Fig. 1)<sup>2</sup>.

A dor é um fenómeno complexo que consiste na interacção das componentes biológicas, psicológicas, sociais e ambientais<sup>3</sup>.

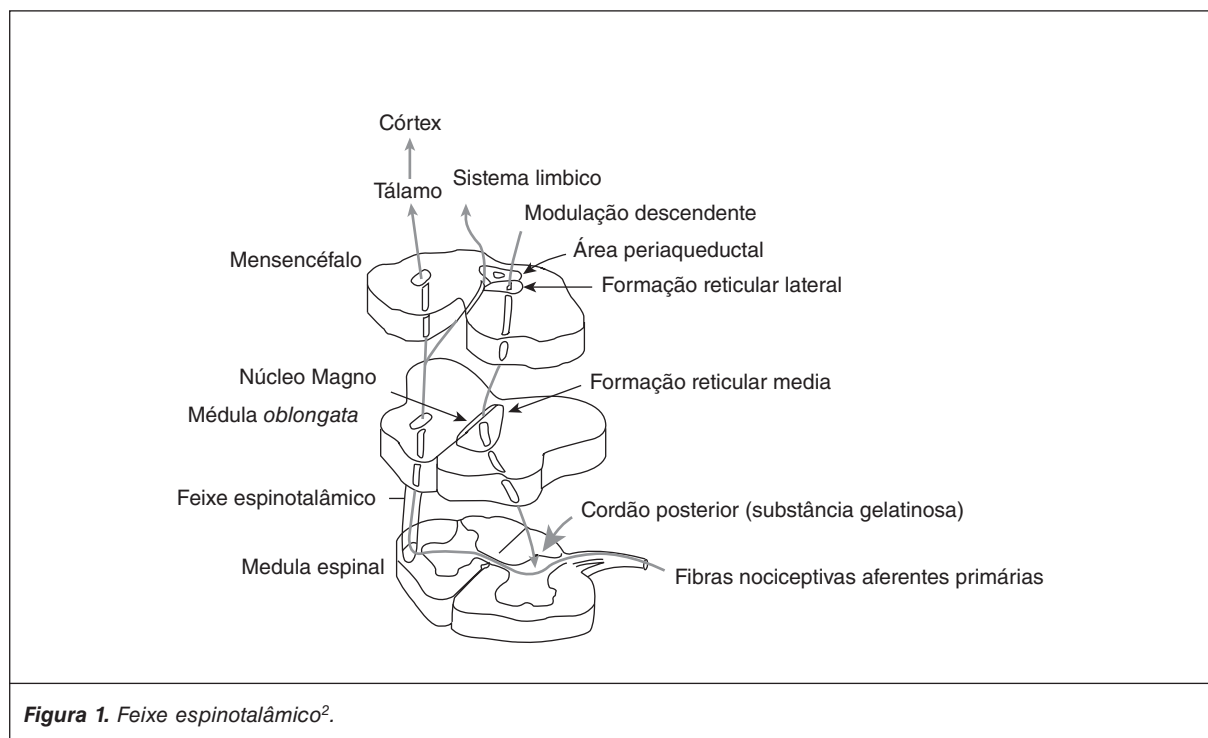
A dor crónica, definida como a dor que não diminui, uma vez que não responde aos tratamentos,

<sup>1</sup>Professora Adjunta  
Escola Superior de Saúde de Viana do Castelo – EsenfVc  
Coimbra

<sup>2</sup>Professora Associada  
Escola de Psicologia  
Universidade do Minho  
Braga

E-mail: salomeferreira@esenfvc.pt  
gracep@psi.uminho.pt





**Figura 1.** Feixe espinotalâmico<sup>2</sup>.

que persiste por um longo período e desenvolve fenómenos de aprendizagem e condicionamento<sup>26</sup> provoca no paciente alterações ao nível da actividade física, sono, vida sexual, trabalho, lazer, alteração do humor e auto-estima, pensamentos negativos, desesperança e alterações nas relações familiares<sup>3</sup>. É na população feminina que existem mais sintomas relacionados com a dor, e a dor crónica afecta mais as mulheres que os homens<sup>4</sup>. No entanto, devido à multicausalidade da experiência da dor, é difícil de determinar se essa diferença tem origem nos factores psicológicos ou nos biológicos<sup>5</sup>. Estas alterações são difíceis de avaliar, implicando uma valorização das percepções de cada paciente, relativamente à dor que sente. Torna-se por isso importante considerar todas as variáveis implicadas na dor e os factores psicossociais relevantes para a dor crónica. Neste sentido, importa avaliar o comportamento adoptado pelo paciente perante a dor; perceber a forma como o contexto social interfere no comportamento do doente, já que o comportamento não só é reforçado e moldado pelos outros, como também influencia e molda o comportamento dos outros, e avaliar o suporte social que está relacionado positivamente com a adaptação à dor, pois quanto maior for o suporte, menor é o uso da medicação e maior a actividade do doente<sup>6</sup>.

Na avaliação da pessoa que sofre de dor crónica, é ainda importante atender às crenças, já que estas constituem um preditor muito importante na adesão ao tratamento; o *locus* de controlo é igualmente importante considerar na

avaliação, pois existem diferenças na forma como os doentes percebem o controlo sobre a sua dor; a auto-eficácia que vai interferir na tolerância à dor e as estratégias de *coping* adoptadas pelo paciente, pois doentes que permanecem passivos têm menor controlo sobre a sua dor e apresentam níveis elevados de incapacidade física<sup>6</sup>.

Considerando que o medo, a ansiedade, a frustração, a desesperança e a depressão fazem parte do emocional da pessoa que sofre de dor crónica<sup>25</sup>, é muito importante avaliar estas variáveis no sentido de perceber como interferem na vida da pessoa. De facto, existe uma relação muito forte entre a ansiedade e a dor, sendo que a ansiedade pode exacerbar a dor, aumentar o medo de ter dor, provocar comportamentos de evitamento à dor e desenvolver um processamento mal-adaptativo da sensibilização à dor. A baixa expectativa pode acompanhar sentimentos de frustração ou de depressão<sup>7</sup>. Ainda segundo estes autores, a prevalência de depressão é muito elevada em pacientes com dor crónica e é um preditor de maior incapacidade física, maior frequência na percepção de dor, mais perturbações do sono, piores resultados na actividade física, menor percepção do apoio social e diminuição dos benefícios de intervenção.

Apesar dos dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) não sugerirem a dor crónica como causa da mortalidade global, é considerada um grande problema de morbilidade, causando alterações no doente, família e comunidade, para além dos altos custos para a sociedade<sup>3</sup>.

Assim, as variáveis referidas anteriormente, no seu conjunto, bem como todas as opções de tratamento possíveis para minimizar e/ou erradicar a dor daquele que sofre, fazem da dor crónica uma das maiores preocupações para todos os que se interessam em proporcionar uma vida digna às pessoas que vivem suportando a sua dor, cabendo no entanto ao indivíduo a decisão de escolher o que lhe parece mais eficaz<sup>27</sup>.

### Tratamento da dor crónica

As dores crónicas, de uma forma geral, não são susceptíveis a um só tipo de tratamento e temos hoje ao nosso alcance, além da intervenção farmacológica, outras formas de tratamento que vão desde a cirurgia, procedimentos comportamentais, psicoterapia, treino de relaxamento que reduzem a tensão e a ansiedade, e ainda as intervenções ditas «alternativas» que são consideradas intervenções complementares<sup>8</sup>.

Relativamente à intervenção farmacológica, que inclui a medicação narcótica e a psicotrópica<sup>9</sup>, as investigações nesta área revelam que a medicação tem maiores benefícios quando tomada em intervalos de tempo fixos do que quando é tomada em SOS, ou seja, sempre que o paciente não suporta a dor. Num estudo desenvolvido por Berntzen, et al.<sup>10</sup> com o objectivo de verificar este facto, os autores concluíram que os pacientes que recebiam os analgésicos em intervalos de tempo fixos apresentavam níveis de dor mais baixos associados a mais altos níveis de humor, quando comparados com os pacientes que recebiam analgésicos em SOS.

No que diz respeito à medicação psicotrópica, o maior índice de alívio da dor crónica tem sido obtido com a toma dos antidepressivos tricíclicos e estes parecem dar cada vez mais provas no controlo da dor. Ao verificar os efeitos analgésicos dos antidepressivos, nomeadamente os que inibem a recaptção da serotonina, Goodking, et al.<sup>11</sup> desenvolveram um estudo cujos resultados indicaram que estes, em relação ao placebo, não faziam efeito no que diz respeito à intensidade da dor, à actividade física e à depressão, quando comparados com a toma dos antidepressivos.

No entanto, um grande número de pacientes não consegue controlar a sua dor apenas com a forma de tratamento farmacológico<sup>8</sup> e há então a necessidade de se associar outras formas de tratamento com vista à resolução do problema. No passado foram utilizados, com base num conceito específico de dor, bloqueios anestésicos de nervos e processos cirúrgicos ablativos<sup>12</sup>. Esta forma de tratamento partia do princípio que as vias do sistema eram bloqueadas por estas técnicas, os impulsos não alcançavam o centro da dor e consequentemente não eram

processados no cérebro. Kurita, et al.<sup>28</sup> referem que alguns pacientes, após um período de 6 a 18 meses da execução desta técnica, desenvolveram uma sensação relatada como pior do que a dor sentida anteriormente. As células na região lesada do nervo perderam os seus impulsos sensoriais normais, mas passaram a gerar impulsos anormais causando sensações muito desagradáveis e muitas vezes insuportáveis.

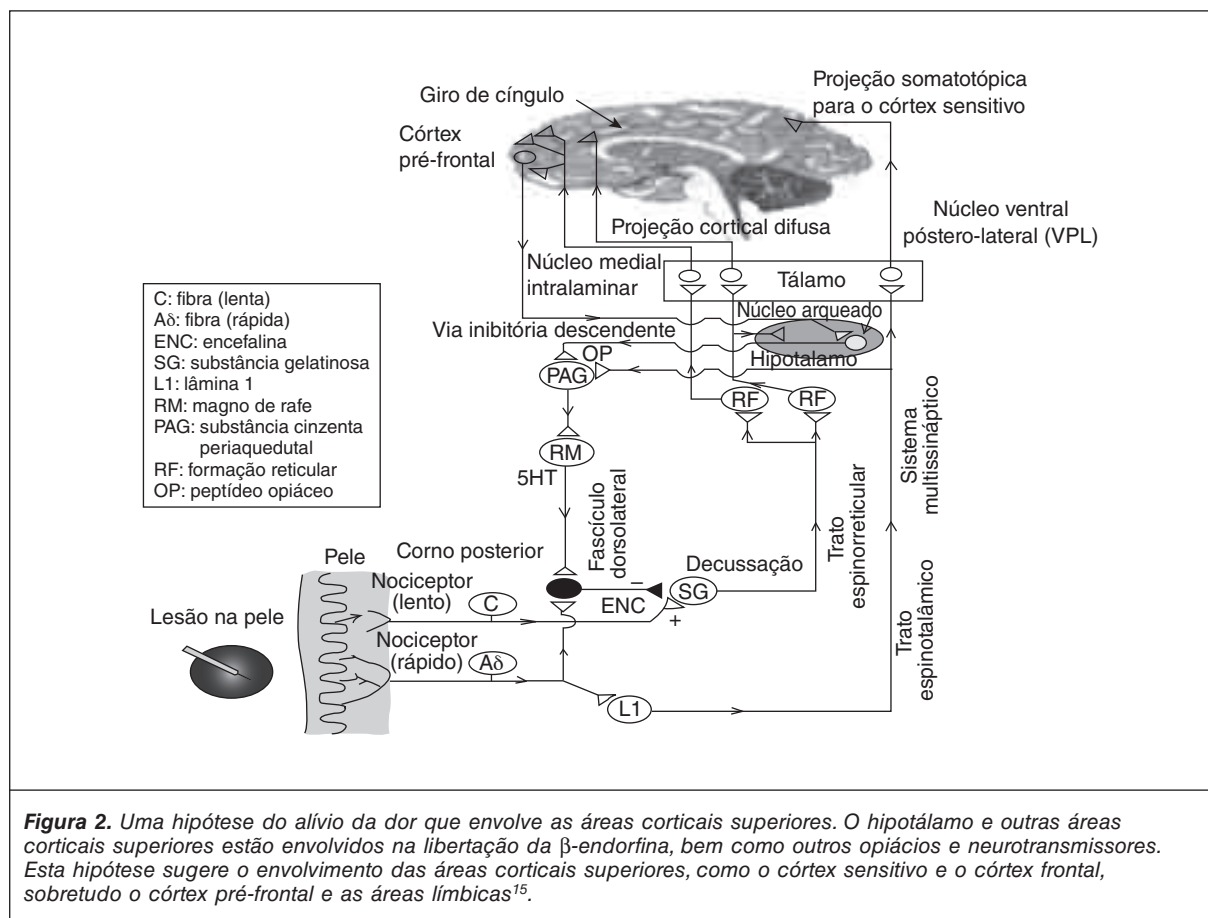
Alguns investigadores questionam-se e tentam procurar que tipo de intervenção é mais eficaz no controlo da dor e quer a compreensão dos mecanismos associados à dor como a forma como a dor é contextualizada e tratada tem evoluído ao longo dos tempos. De entre os tratamentos complementares para controlar a dor, destacamos a acupuntura, que tem demonstrado a sua eficácia, em especial na dor crónica e tem recebido grande destaque na média nas últimas décadas como uma modalidade terapêutica alternativa aos tratamentos convencionais<sup>13</sup>.

Esta técnica milenar já era utilizada para aliviar as pessoas das suas dores ou de outros problemas causadores de sofrimento pelos curandeiros chineses, muito antes de Hipócrates. No século XX, a acupuntura encontra espaço no Ocidente sendo actualmente amplamente aceite e procurada para controlar a dor<sup>14</sup>. Para a medicina tradicional chinesa, a energia vital do corpo (*Qi*) circula através de canais chamados meridianos, que têm as filiais conectadas aos órgãos e às funções corporais, sendo a doença atribuída ao desequilíbrio do *Qi* e a dor ao resultado do bloqueio do *Qi* e à sua consequente interrupção.

### Fisiologia da acupuntura

Muitas teorias têm sido elaboradas sobre os mecanismos fisiológicos da acupuntura com o intuito de explicar os seus efeitos analgésicos. Filshie, et al.<sup>15</sup> avançaram com a hipótese de que um estímulo de um ponto de acupuntura específico fornece informação para áreas corticais correspondentes, permitindo que os centros cerebrais superiores regulem as actividades controladas pelos sistemas endócrino e autónomo. O autor defende que, para que isto ocorra, é necessário que o hipotálamo e o corpo amigdalóide desempenhem um papel fundamental tanto na mediação dos impulsos sensoriais para o córtex pré-frontal, quanto na recuperação de informação no córtex pré frontal. Para explicar os fenómenos da acupuntura nestes mecanismos neurobiológicos é apresentada a teoria da  $\beta$ -endorfina<sup>16</sup> (Fig. 2).

Estes autores defendem que a resposta fisiológica da acupuntura ocorre a três níveis: um efeito local que surge quando um ponto de acupuntura é estimulado através da inserção de uma agulha; o efeito sobre a medula espinal



que ocorre após a inserção da agulha com a libertação de neuropeptídeos para o líquido cefalorraquidiano; e finalmente o efeito ao nível cortical com a libertação de endorfinas e serotonina.

No tratamento por acupuntura, através da inserção de agulhas há estimulação das fibras sensitivas A, de condução mais rápida (mielínica) e das fibras C, de condução mais lenta (amielínica), responsáveis pela condução da dor, bem como pelo transporte dos estímulos até ao corno posterior da medula e deste até ao tálamo e córtex, respectivamente<sup>2</sup> (Fig. 2). Nas lâminas I, II, III e V do corno posterior da medula, são libertadas substâncias analgésicas como a substância P, somatostatina e encefalina e no tálamo, através de mecanismos neuro-humorais, são libertadas substâncias, como a endorfina, encefalina e neurotransmissores, originando, além do efeito analgésico, um relaxamento muscular através de reflexo víscero-somático<sup>1</sup>. Por este mecanismo, ao estimularmos os pontos de acupuntura, estamos a agir como um apaziguador da dor estimulando os pontos do acupuntura que afectam as fibras nervosas.

De acordo com os autores referidos anteriormente, a acupuntura estimula as fibras nervosas nos músculos que enviam impulsos para a medula espinal e activam três centros (medula

espinal, mesencéfalo e hipotálamo/hipófise) para promover a analgesia. A medula espinal utiliza transmissores como encefalina e dinorfina para bloquear os estímulos aferentes de baixa frequência e outros, nomeadamente o ácido γ-aminobutírico (GABA), para bloquear os estímulos de alta frequência. O mesencéfalo utiliza a encefalina para activar o sistema de Rafe descendente, que inibe a transmissão da dor pela medula espinal, através de um efeito sinérgico das monoaminas, serotoninas e norepinefrinas. O mesencéfalo possui ainda um circuito que evita as ligações endorfinérgicas em estímulos de alta frequência. Por fim, no centro hipotálamo-hipofisário, a hipófise liberta β-endorfina, sendo este centro activado apenas por baixas frequências<sup>17</sup>.

Por conseguinte, quando as agulhas são inseridas próximo do local da dor ou ainda em pontos dolorosos (*Ashi*), maximizam os circuitos que estimulam os neurónios dentro da medula espinal e ainda os neurónios nos outros dois centros. Quando as agulhas se inserem em pontos distais da dor activam o centro hipotálamo-hipofisário sem o benefício do efeito no local da dor. A inserção local de agulhas (segmentais) produz, normalmente, uma analgesia mais intensa que a inserção de agulhas distais, porque utiliza os três centros<sup>17</sup>. Ainda segundo este autor, na

electroacupunctura, além da agulha é feita uma estimulação eléctrica dos pontos de acupunctura e o uso da acupunctura por laser (estimulação dos pontos de acupunctura sem agulha) é uma opção bastante utilizada em crianças e em pacientes que não apreciam submeter-se às agulhas.

### **Avaliação da eficácia da acupunctura**

Alguns estudos examinaram a eficácia do tratamento através da acupunctura em diversas queixas dolorosas. Mao, et al.<sup>18</sup> desenvolveram um trabalho de investigação, em que os pacientes eram submetidos a tratamentos por acupunctura com estimulação eléctrica e concluíram que no tratamento específico das dores obtêm-se melhores resultados através de estimulação intensa dos pontos, do que com estimulação menos intensa, devido a maior estímulo e com isso, maior liberação serotoninérgica.

Patel, et al.<sup>19</sup> e Ezzo, et al.<sup>12</sup> desenvolveram um estudo em que compararam o resultado do tratamento por acupunctura com tratamento convencional e com tratamento placebo, tendo concluído que a acupunctura foi mais eficaz quando comparada com o tratamento convencional; enquanto que, quando comparada ao placebo, o resultado foi inconclusivo.

He, et al.<sup>20</sup> estudaram doentes que sofriam de cancro da mama, envolvendo um total de 48 mulheres divididas em dois grupos e verificou que o grupo de mulheres que beneficiaram da acupunctura, apenas 27,1% experimentou dor ao 7.º dia do pós-operatório em comparação com 65,5% no grupo de controlo que recebera os cuidados habituais.

Um outro estudo sobre o tratamento por acupunctura na lombalgia, desenvolvido por Carlsson, et al.<sup>21</sup> verificou que dum total de 50 doentes, divididos em dois grupos, em que 34 beneficiaram de acupunctura e 16 formavam o grupo de placebo, ao fim de seis meses, 14 dos 34 doentes apresentaram melhorias relativamente à intensidade da dor, enquanto que no grupo de controlo, apenas dois dos 16 doentes viram a dor diminuída.

Naslund, et al.<sup>16</sup> desenvolveram um estudo com 58 doentes que sofriam de dor crónica devido a gonartrose e que tinham sido divididos aleatoriamente para receberem acupunctura profunda ou superficial, duas vezes por semana, num total de 15 tratamentos. Os resultados não só demonstraram o alívio da dor em ambos os grupos, como a manutenção do alívio durante os seis meses seguintes.

Victers, et al.<sup>8</sup> exploraram o efeito da acupunctura nas cefaleias crónicas em 401 doentes. Os indivíduos estudados foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos. Um recebeu tratamentos de acupunctura e o outro recebeu os cuidados habituais por parte do seu médico de

família, durante três meses. O resultado mostrou que o grupo que beneficiou dos tratamentos de acupunctura tinha uma redução de 34% na dor relativamente ao início do estudo, enquanto que o grupo que beneficiou dos cuidados habituais teve uma redução de 16% na intensidade da dor. Verificaram ainda que o grupo que fez acupunctura necessitou de menos 15% de medicamentos para a dor, menos 25% de consultas médicas e menos 15% de dias de baixa, quando comparados com o grupo de controlo. Uma análise do custo-benefício com base neste estudo demonstrou vantagem na utilização da acupunctura em comparação com o tratamento habitual<sup>22</sup>.

### **Conclusão**

Weinman<sup>23</sup> refere que nem a experiência de um sintoma nem a sua severidade explicam adequadamente as razões que determinam a procura de cuidados médicos. Há pois a necessidade de compreender de que forma é que os sintomas são percebidos, bem como o modo como influenciam os comportamentos designadamente a procura dos cuidados de saúde. De facto, os comportamentos de procura dos cuidados de saúde e os factores que os influenciam são complexos e ainda mal compreendidos<sup>24</sup>.

Encontrar uma intervenção eficaz no controlo da dor crónica é para o profissional de saúde um dos mais importantes objectivos. Procurar um médico para tratar a dor que sente ou aderir a um determinado tratamento pressupõe a influência de determinados factores. O comportamento do indivíduo depende da forma como nele se repercutem as alterações das variáveis psicossociais cognitivas e demográficas, nomeadamente as suas expectativas, a ansiedade, a interpretação de sintomas, a sua percepção de controlo, o que pensa sobre os médicos, medicamentos, a relação com a equipa profissional, a sua profissão, o estado civil, o sexo e a idade que vão interferir na adesão a este ou àquele tratamento.

Não existem estudos científicos em Portugal que nos permitam identificar o que diferencia os pacientes que procuram a acupunctura para tratar a sua dor, dos que procuram o tratamento convencional. Face à inexistência de estudos, no contexto desta problemática, designadamente quais os factores subjacentes à procura do tratamento de acupunctura ou quais os factores preditores na resposta ao tratamento por parte de quem sofre de dor crónica, bem como as suas implicações quando comparado com o tratamento convencional, seria muito importante desenvolver investigação no sentido de melhorar as estratégias no controlo da dor crónica com vista a ajudar as pessoas que sofrem deste flagelo que é a dor crónica. Aqui fica lançado o repto.

## Bibliografia

1. Lewith G, Kenyon J. Physiological and psychological explanation for the mechanism of acupuncture as a treatment for chronic pain. *Soc Sci Med*. 1984;19(12):1367-78.
2. Edzar E, Adrian W. *Acupuntura: Uma Avaliação Científica*. São Paulo: Manole; 2001.
3. Pimenta C, Teixeira M. Pesquisa em dor - Algumas reflexões. *Revista Simbodor*. 2000;1:8-16.
4. Smith B, Hopton J, Chambers W. Chronic pain in primary care. *Family practice*. 1999;16(5):475-82.
5. Hoffman D, Tarzian A. The girl who cried pain: a bias against women in the treatment of pain. *Journal of Law, Medicine & Ethics*. 2001;29:13-27.
6. Keef F, Dunsmore J, Burnett R. Behavioural and Cognitive-Behavioural Approaches to Chronic Pain: recent Advances and future Directions. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. 1992;60(4):528-36.
7. Araújo-Soares V, McIntyre T, Figueiredo M. Depressão e Dor crônica: Implicações para a intervenção. *Psicologia: Teoria, Investigação e Prática*. 2002;7(2):375-98.
8. Victors A, Rees R, Zollman C, et al. Acupuncture for chronic headache in primary care: large, pragmatic, randomised trial. *British Medical Journal*. 2004;328:744.
9. Wall R. Use of analgesics in the elderly. *Clinics in geriatric medicine*. 1990;6(2):345-64.
10. Berntzen D, Götestam KC. Effects of on-demand versus fixed-interval schedules in the treatment of chronic pain with analgesic compounds. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. 1987;5:999-1011.
11. Goodking K, Gullion C, Agras W. A randomised, double-blind, placebo-controlled trial of trazodone hydrochlorid in chronic low back pain syndrome. *Journal of Clinical Psychopharmacology*. 1990;10:269-78.
12. Ezzo J, Berman B, Hadhaz V, Jadad A, Lao L, Singh B. Is acupuncture effective for the treatment of chronic pain? A systematic review. *Pain*. 2000;86(3):217-25.
13. Levitt E, Walker F. Evaluation of acupuncture in the treatment of chronic pain. *Journal of Chronic Pain*. 2005;28(5-6):311-6.
14. Maciocia G. *Os fundamentos da medicina chinesa*. São Paulo: Editora Roca Ltda.; 1989.
15. Filshie J, White A. *Medical Acupuncture, a western scientific approach*. Edinburgo: Churchill Livingstone; 1998. p. 225-94.
16. Naslund J, Naslund U, Odenbring S. Sensory stimulation (acupuncture) for the treatment of idiopathic anterior knee pain. *Journal Rehabilitation Medicine*. 2002;34:231-8.
17. Hammerschlag G, Stux R. *Acupuntura Clínica: Bases Científicas*. São Paulo: Edições Manole; 2005.
18. Mao W, Ghia J, Scott D, Duncan G, Gregg J. High versus low intensity acupuncture analgesia for treatment of chronic pain: effects on platelet serotonin. *Pain*. 1990;8(3):331-42.
19. Patel M, Gutzwiller F, Paccaud F, Marazzi A. A meta-analysis of acupuncture for chronic pain. *Int Journal Epidemiology*. 1989;18(4):900-6.
20. He JP, Friedrich H, Ertan M. Pain-Relief and movement improvement by acupuncture after ablation and axillary lymphadenectomy in patients with mammary cancer. *Clinical Exp Obstet Gynecol*. 1999;26(2):81-4.
21. Carlsson C, Sjolung B. Acupuncture for Chronic Low Back Pain: a randomized placebo-controlled study with long term follow-up. *Clinical Journal of Pain*. 2001;17:296-305.
22. Wonderling D, Victors A, Grieve R, McCarney R. Cost effectiveness analysis of a randomized trial of acupuncture for chronic headach in primary care. *British Medical Journal*. 2004;328(7442):747.
23. Weinman J. *Health care*. Em: Johnston DW, Jonston M, eds. *Health psychology: comprehensive clinical psychology*. New York: Pergamon Press; 2001. p. 79-1129.
24. Smith B, Penny K, Elliot A, Chambers W, Smith W. The level of Expressed need – a measure of help-seeking behaviour for chronic pain in the community. *European Journal of Pain*. 2001;5(3):257-66.
25. Gatchel R, Turk D. *Psychosocial factors in pain: Critical perspectives*. R Gatchel & E. Blanchard (Eds.), New York: Guilford Press; 1999.
26. Fordyce WE, Roberts AH, Sternbach RA. The behavioral management of chronic pain: A response to critics. *Pain*. 1985;22(2):113-25.
27. Dias MR, Brito JA. No cotidiano da dor: A procura dos cuidados de saúde. *Análise Psicológica*. 2002;1:91-105.
28. Kurita GP, Pimenta CAM. Adesão ao tratamento da dor crônica: estudo de variáveis demográficas, terapêuticas e psicossociais. *Arquivo de Neuropsiquiatria*. 2003;61(2B):416-25.

# Metadona nas Unidades de Dor

Ana Melo Botelho

## Resumo

**Introdução.** Por a metadona ser um opióide de manufactura fácil, de muito baixo custo, utilizado como analgésico, desde 1947, com triplo mecanismo de acção: agonista dos receptores opióides, antagonista dos receptores N-metil-d-aspartato (NMDA) e inibidor da recaptção de monoaminas, constituindo mais-valia em contextos de dor neuropática, dor refratária a analgésicos opióides convencionais e, ainda, em termos de custo-benefício, apresenta-se a experiência da analgesia com metadona nas unidades de dor da rede publica nacional até 2006.

**Métodos.** Análise das respostas a questionário original aplicado aos responsáveis das 50 unidades de dor do Serviço Nacional de Saúde (SNS) entre junho de 2005 e março de 2006.

**Resultados.** Até 2006, não havia qualquer experiência em três quartos das unidades, estando, à data, um quinto dos médicos familiarizado com as regras de prescrição de metadona como analgésico.

A metadona foi usada em 13 unidades em 42 casos (dor aguda 23/dor crónica 19). A circunstância mais invocada para a prescrição de metadona foi a presença de antecedentes de toxicofilia, seguida da necessidade de rotação de opióides; foi obtido controlo satisfatório da dor com efeitos secundários negligenciáveis.

Onze das unidades de dor obtinham metadona nos centros de atendimento a toxicodependentes (CAT) e duas na farmácia hospitalar, foi apontada grande dificuldade na obtenção de metadona e não foram identificados obstáculos à sua utilização por parte dos doentes ou familiares.

A metadona foi utilizada em 19 casos de dor crónica, maioritariamente em doentes oncológicos, com predomínio discreto do sexo feminino, média etária de 50,6 anos, sempre em contexto de rotação de opióides e nunca primeira escolha.

Os responsáveis de 46 das 50 unidades de dor reconheceram sentir necessidade de utilizar metadona como analgésico, três afirmaram não sentir necessidade, e um médico respondeu não sabe/não responde. Os motivos da necessidade sentida de utilização identificados neste estudo foram, por ordem de eleição, rotação por toxicidade (37), rotação por dor refractária (36), antecedentes de toxicofilia (25), fármaco de primeira linha (9), insuficiência renal (11), outros (10), insuficiência hepática (4), baixo preço (3), dor neuropática (2) e comodidade posológica (2).

**Conclusões.** Mesmo em condições adversas, de difícil acessibilidade e divulgação insuficiente, a metadona, até 2006, foi utilizada em 13 unidades de dor da rede pública como analgésico em 42 casos, com 92% dos responsáveis a reconhecer a necessidade de incluir metadona no formulário das unidades de dor do SNS.

**Palavras-chave:** Questionário unidades de dor SNS. Metadona Dor Survey Methadone Pain.

## Abstract

**Introduction.** Being methadone an easy manufactured, low cost, strong opioid used since 1947 on pain management with triple mechanism of action (opioids receptor agonist, NMDA receptor antagonist and inhibiting monoamines reuptake) very useful on neuropathic pain, on pain unresponsive to conventional opioids and cost beneficiary, we present the Portuguese experience up to 2006 on National Health Care System Pain Management Units.

**Methods.** An original questionnaire was locally applied on each chief medical of the 50 units.

**Results.** Up to 2006 there was no experience with methadone on pain in three-quarters of the units, being, at the time, only one fifth of the medical staff familiarized with its prescription rules.

Methadone was used up to 2006 in 42 cases (acute pain 23/chronic pain 19), the main reason was drug addiction followed by the need to rotate the opioid. Good pain control was achieved in every single case and secondary effects were neglectable.

Eleven units obtained methadone from National Drug Rehab Centers (CAT) and two from hospital pharmacy. It was stated that, up to 2006, it was very difficult to obtain methadone for pain control, nevertheless there were no obstacles neither from patients, nor their families.

On the 19 chronic pain reports female:male ratio was 1.7, median age 50.6 years and majority cancer patients; methadone was introduced always on opioid rotation never as a first choice.

Forty-six from 50 chief medicals agreed that they need free access to methadone for pain control, three that they do not and one had no opinion formed. Methadone was claimed for opioid rotation, either by toxicity or refractory pain, drug addict, first line drug, renal failure, miscellaneous, hepatic failure, low price and neuropathic pain.

**Conclusions.** Up to 2006, even under adverse conditions, difficult access and no publicity, methadone was used on pain at 13 units in 42 cases and 92% of the chief medicals stated the need to include it on pain management units formulary. (Dor. 2010;18(1):21-8)

Corresponding author: Ana Melo Botelho, melobotelho.ana@gmail.com

**Key words:** National Health Care System Pain Management Units.

A metadona é um opióide forte, sintético, de manufactura fácil e de muito baixo custo usado como analgésico desde 1947, com triplo mecanismo de acção – agonista dos receptores opióides  $\mu$ ,  $\sigma$  e  $\kappa$ , antagonista dos receptores NMDA (inibição equipotente à da quetamina) com reversão da tolerância à morfina e alívio da hiperalgesia – e inibidor da recaptação de monoaminas, de modo similar aos antidepressivos tricíclicos, donde a sua mais-valia em contextos de dor neuropática, dor refratária a analgésicos opióides convencionais e, ainda, em termos de custo-benefício, sendo recomendada, como alternativa à morfina, nas directrizes da Organização Mundial da Saúde (OMS) para o controlo da dor oncológica e está incluída na lista básica de fármacos para alívio da dor oncológica, moderada-severa, publicada pela OMS em 1996<sup>1-6</sup>.

A metadona consta, ainda, da selecção de «vinte fármacos essenciais em cuidados paliativos» em décimo lugar, somente ultrapassada, no grupo dos opióides, pela morfina<sup>7</sup>. Bruera afirma que existem três barreiras à utilização de metadona como analgésico: desconhecimento por parte dos clínicos da sua farmacocinética, estigma da sua associação, por parte dos médicos, exclusivamente à desintoxicação de toxicodependentes e, paradoxalmente, o seu baixo preço (1/10 do da morfina), que não constitui incentivo económico suficiente para a indústria farmacêutica ou para as instituições de saúde investirem em ensaios clínicos, divulgação ou formação profissional<sup>2,8-10</sup>. Assim, a metadona é classificada como um «fármaco órfão» por Ripamonti, pois apesar do seu valor clínico não é rentável e, devido a isso, não é interessante para a indústria farmacêutica<sup>11</sup>.

De acordo com a experiência internacional, a metadona é uma opção segura quando prescrita por médicos experientes e familiarizados com

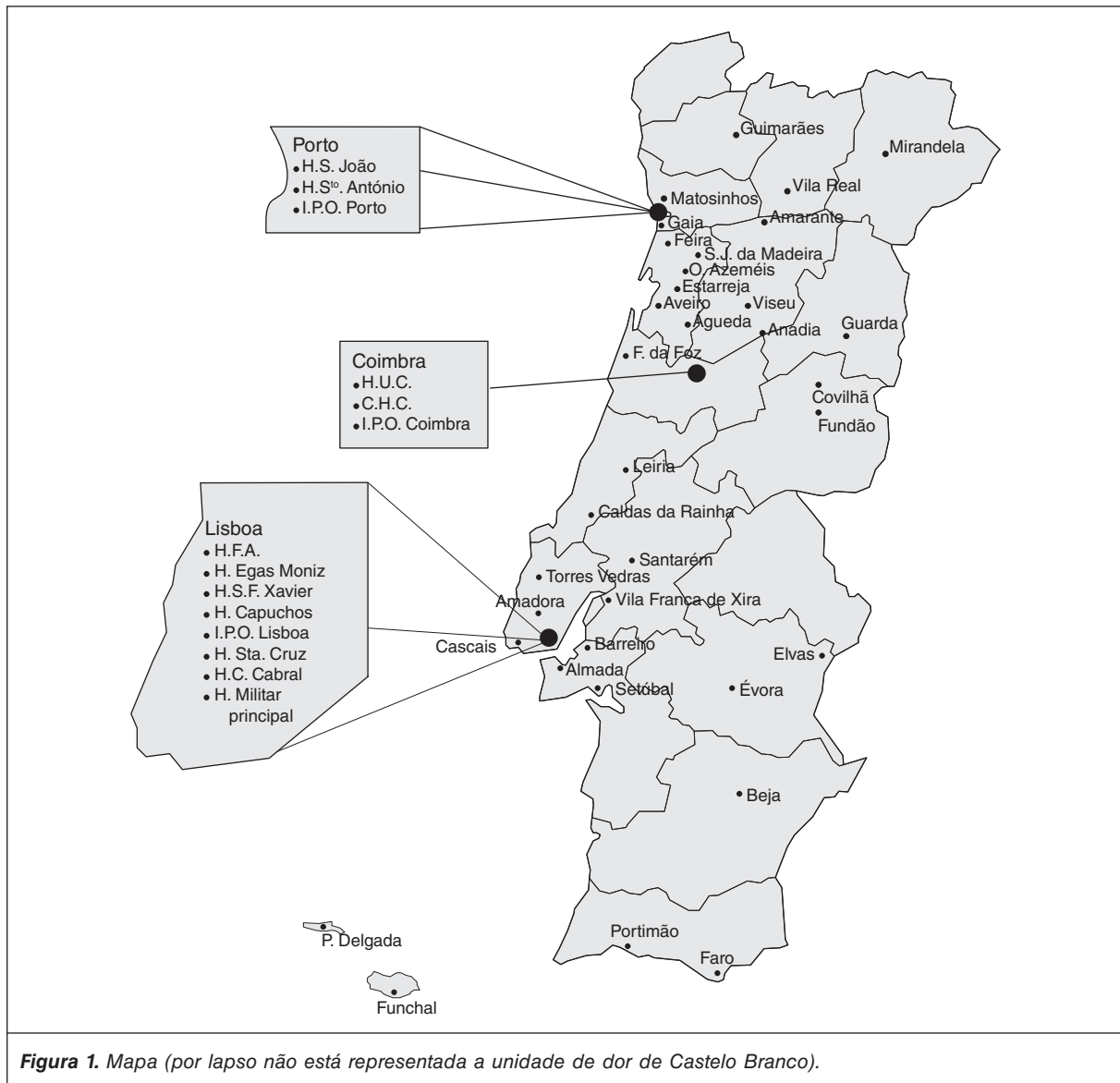
o seu uso, devendo ser titulada cuidadosamente e em doses personalizadas de acordo com protocolos de rotação como o modelo de Edmonton (rotação lenta) ou o modelo Morley & Makin (rotação rápida), e é uma alternativa válida aos opióides convencionais para doentes no domicílio<sup>9,12-21</sup>.

A metadona é utilizada nos hospícios do Reino Unido, por 89% dos médicos, desde a publicação da recomendação nesse sentido pela *Pain Relief Foundation* em 1993<sup>2</sup>. No *Anderson Cancer Center* (EUA), o número de prescrições de metadona como analgésico, para doentes em tratamento ambulatorio, aumentou 12 vezes, num período de 3 anos, até 2005<sup>22</sup>. No entanto, em Portugal, é desconhecida quer a utilização de metadona como analgésico, quer a necessidade sentida da sua utilização; assim, e com o intuito de caracterizar a experiência nacional, foi aplicado, em entrevista, questionário original nas unidades de dor da rede pública.

O questionário está dividido em três secções distintas: a) caracterização sumária da unidade de dor; b) caracterização do uso de metadona como analgésico nas unidades de dor, e c) caracterização da necessidade sentida de utilização de metadona no combate à dor pelos responsáveis das unidades de dor.

O questionário foi aplicado pela autora, em cada unidade de dor, em entrevista presencial, feita aos responsáveis médicos das mesmas, entre junho de 2005 e março de 2006.

Foram incluídas as unidades de dor presentes no *Prontuário das unidades de dor portuguesas*, publicado pela Associação Portuguesa para o Estudo da Dor (APED), em 2005, com edição de Caseiro, admitindo-se que, à data, este documento pudesse conter a quase totalidade das unidades de dor existentes na rede pública, representadas no mapa da figura 1<sup>23</sup>.



## Resultados

Da análise das respostas obtidas verificou-se que, até 2006, não havia qualquer experiência com metadona no controlo da dor em 37 das 50 unidades de dor entrevistadas.

Nas 13 unidades de dor com experiência com metadona, esta foi utilizada em dor aguda e crónica (3), exclusivamente em dor aguda (6), e exclusivamente em dor crónica (4).

A experiência nas unidades de dor da rede pública de analgesia com metadona, até 2006, totalizava 42 casos assim distribuídos:

- Dor aguda, 23, predominantemente perioperatória, e, exclusivamente em toxicod dependentes a fazer tratamento de desintoxicação com metadona.
- Dor crónica, 19, a maioria dos quais doentes oncológicos (13); três doentes em tratamento de desintoxicação com metadona.

Num universo de 183 médicos especialistas, no conjunto das unidades de dor, 32, cerca de 17%, estavam familiarizados com as regras de prescrição de metadona como analgésico.

Nos 13 centros com experiência com a utilização de metadona as circunstâncias seleccionadas pelos médicos responsáveis das unidades de dor para a sua prescrição distribuíram-se de acordo com o observado na tabela 1.

A opção mais vezes assinalada pelos médicos foi a f (antecedentes de toxicofilia: 10 respostas), seguida da opção a (rotação de opióides por toxicidade inaceitável) e da opção b (rotação de opióides por dor refractária), ambas com três respostas cada. Um dos médicos referiu ter utilizado a metadona como analgésico de primeira linha. A opção pela utilização da metadona em contexto de insuficiência renal também foi referida, apenas por um dos médicos.



Tabela 1. Critérios de utilização de metadona							
Unidades\alíneas	a	b	c	d	e	f	g
Matosinhos	X	X	X	X			Tolerância
Porto Santo António						X	
Castelo Branco						X	
Fundão	X	X					
Oliveira Azeméis						X	
Leiria						X	
Águeda						X	Dor aguda
Elvas						X	Imigrado
Lisboa Curry Cabral						X	
Lisboa Capuchos						X	IPOLFG
Lisboa IPOLFG	X	X					
Almada						X	
Funchal						X	
	3	3	1	1	0	10	4

a: rotação toxicidade; b: rotação dor refractária; c: fármaco de primeira linha; d: insuficiência renal; e: insuficiência hepática; f: antecedentes toxicofilia; g: outras.

A opção g (outras) incluiu doentes oncológicos já medicados, no estrangeiro ou no Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil (IPOLFG), dor aguda e tolerância em caso de dor não oncológica.

A opção e (insuficiência hepática) não foi referida por qualquer dos médicos.

Os médicos reportaram ter obtido controlo satisfatório da dor em 100% dos casos.

Os efeitos secundários da metadona foram descritos como os «esperados», «aceitáveis» e de «fácil manejo» (*sic*). Nenhum dos médicos inquiridos relatou qualquer situação de morte decorrente da utilização de metadona.

Dez unidades de dor obtinham metadona directamente a partir dos CAT, duas a partir da farmácia hospitalar, e a unidade do Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil, de Lisboa, teve acesso a metadona durante um período de 2 anos, entre 2001-2003, por disposição legal, a partir do CAT.

Quanto às dificuldades sentidas na obtenção de metadona para o controlo da dor pelos responsáveis das unidades de dor até 2006, através de pergunta aberta foi possível apurar que nos hospitais da Universidade de Coimbra foi solicitada por duas vezes autorização ao Infarmed para a disponibilização de metadona para ser utilizada como analgésico, sempre indeferida: «só está aprovada em Portugal para tratamento de toxicod dependência» (*sic*). No IPO do Porto foi feito o mesmo pedido ao Infarmed, que

«reclamou mais informação referente à utilização de metadona» (*sic*), esta informação foi entregue e, mesmo assim, a resposta final foi negativa. Na unidade de dor do Hospital Garcia de Orta, em Almada, a sua utilização como analgésico também já foi solicitada, tendo sido, igualmente, indeferida pelo Infarmed. No IPOLFG, a utilização de metadona como analgésico fora do abrigo do protocolo celebrado em 2001 com o Infarmed «é impossível...» (*sic*). O médico responsável da unidade de dor do Hospital Santo António no Porto refere que, nas circunstâncias actuais, em 2005, «não há via» (*sic*) para a utilização de metadona no combate à dor.

Dos entrevistados com experiência na utilização da metadona como analgésico, somente os do Centro Hospitalar da Cova da Beira e o do Hospital Pedro Hispano, de Matosinhos, referiram fácil acessibilidade à metadona; os restantes são unânimes em reconhecer a intransponibilidade dos obstáculos legais e institucionais à sua utilização em doentes fora do âmbito de tratamentos de desintoxicação.

Não foram identificados pelos médicos entrevistados quaisquer obstáculos à utilização de metadona no controlo da dor por parte dos doentes ou familiares.

Foram descritos pelos médicos 19 casos de dor crónica com necessidade de recurso a utilização de metadona.

Na tabela 2 é possível observar a distribuição dos casos, por unidade de dor, sexo, idade e diagnóstico do doente.

Na tabela 3 é possível observar a distribuição por caso clínico de dor crónica com recurso a utilização de metadona por tipologia da dor, uso médico prévio de opióides e, quando tal se aplica, motivo da rotação de opióides.

A distribuição observada destes casos por sexo foi de 7 ♂:12 ♀, informação omissa em dois casos por dificuldade de acesso aos registos por parte dos médicos entrevistados. Verificou-se que a média de idades registada foi de 50,6 anos, entre 37-80 anos, informação omissa em dois casos pela razão acima citada. Em relação à distribuição observada, por diagnóstico, neste grupo de casos, há a destacar o predomínio de doença oncológica (14), fibromialgia (1), síndrome miofascicular (1), doença arterial periférica (1), síndrome complexo regional (1) e infecção VIH/SIDA (1). Na distribuição de casos por tipologia de dor, foi possível constatar o predomínio de dor neuropática (12 casos).

No que se refere à distribuição observada por critério de utilização, pode dizer-se que na totalidade dos casos a metadona foi introduzida em contexto de rotação de opióides e não constituiu uma primeira escolha.

Quanto à distribuição observada dos motivos individualizados para a rotação de opióides verificou-se a presença de 11 casos de dor refractária, primária e secundariamente, a

**Tabela 2.** Distribuição por unidade de dor, sexo, idade e diagnóstico dos casos de dor crónica com recurso a metadona nas unidades de dor do SNS até 2006

Unidades	Sexo	Idade	Diagnóstico
<b>Fundão</b>			
Caso 1	M	56	Carcinoma do recto
Caso 2	F	58	Osteossarcoma
Caso 3	F	80	Carcinoma da mama
Caso 4	M	70	Carcinoma do recto
<b>Matosinhos</b>			
Caso 1	M	50	Carcinoma do recto
Caso 2	F	46	Fibromialgia
Caso 3	F	59	Carcinoma da mama
Caso 4	M	41	Carcinoma das vias biliares
Caso 5	F	41	Síndrome miofascicular
Caso 6	F	36	Epidimoma C3C6
Caso 7	F	58	Carcinoma da mama
Caso 8	F	53	Carcinoma do recto
<b>Lisboa Capuchos</b>			
Caso 1	F	45	Carcinoma da mama
Caso 2	F	40	Infecção VIH
<b>Almada</b>			
Caso 1	M	?	DAP
<b>Lisboa IPOLFG</b>			
Caso 1	M	40	S. complexo regional algodistrofia
Caso 2	F	37	Linfangioma gigante
<b>Porto Santo António</b>			
Caso 1	F	37	Adenocarcinoma do estômago
<b>Elvas</b>			
Caso1	M	?	Doença oncológica

**Tabela 3.** Distribuição por tipologia da dor, uso médico prévio de opioides e motivo de rotação de opioides dos casos de dor crónica com recurso a metadona nas unidades de dor do SNS até 2006

Unidades	Classificação da dor	Uso prévio de opioides	Motivo
<b>Fundão</b>			
Caso 1	Neuropática	S	Refractária
Caso 2	Mista	S	Toxicidade
Caso 3	Neuropática	S	Toxicidade
Caso 4	Neuropática	S	Refractária
<b>Matosinhos</b>			
Caso 1	Nociceptiva	S	Refractária
Caso 2	Neuropática	S	Toxicidade
Caso 3	Nociceptiva	S	Refractária
Caso 4	Nociceptiva	S	Refractária
Caso 5	Neuropática	S	Refractária
Caso 6	Neuropática	S	Refractária
Caso 7	Neuropática	S	Refractária
Caso 8	Mista	S	Refractária
<b>Lisboa Capuchos</b>			
Caso 1	Neuropática	S	Refractária
Caso 2	Neuropática	S	Toxicodependente
<b>Almada</b>			
Caso 1	Neuropática	S	Toxicodependente
<b>Lisboa IPOLFG</b>			
Caso 1	Neuropática	S	Toxicidade
Caso 2	Neuropática	S	Toxicidade
<b>Porto Santo António</b>			
Caso 1	Mista	S	Toxicodependente
<b>Elvas</b>			
Caso 1	?	S	Imigrado

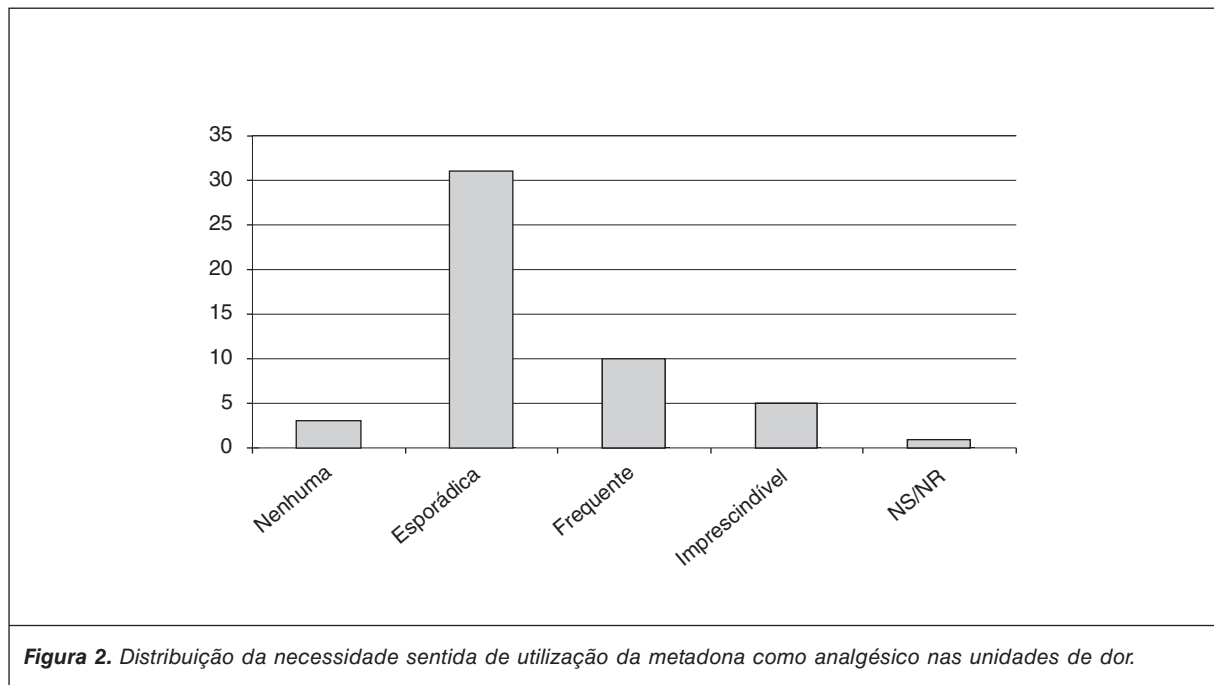
outros opioides ( morfina, buprenorfina e fentanil) e de quatro casos de toxicidade inaceitável ( morfina).

Somente em 3, dos 19 casos, o motivo da opção pela metadona decorreu do facto de se tratarem de doentes toxicodependentes a fazer tratamento de desintoxicação.

Na figura 2 é representada a distribuição da necessidade sentida de utilização da metadona como analgésico nas unidades de dor, em gráfico de barras.

Verificou-se, assim, que responsáveis de 46 das 50 unidades de dor entrevistados afirmaram

sentir necessidade de utilizar metadona como analgésico (92% dos casos); deste grupo, 5 afirmaram que a metadona é imprescindível, 10 que a necessidade da sua utilização é frequente e 31 que é esporádica. A formulação da pergunta não terá sido, concluiu-se *a posteriori*, a mais correcta, visto a palavra portuguesa «imprescindível» não constituir alternativa complementar às restantes classificações utilizadas na figura 2. Nesta questão utilizou-se indevidamente a palavra «imprescindível» para significar «uso diário», assim pode classificar-se a metadona em imprescindível e prescindível. Logo, e de acordo

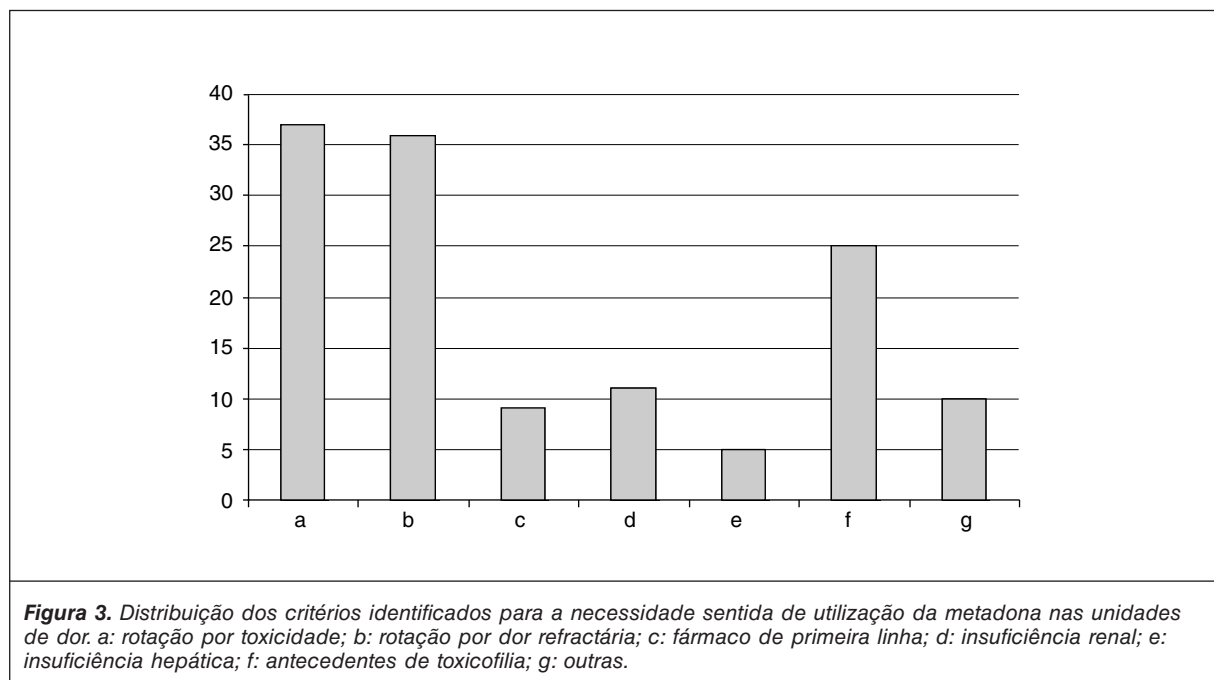


com a questão formulada e as respostas obtidas, podem tirar-se as seguintes ilações: somente três médicos referiram que a metadona é prescindível (cerca de 6%), os restantes consideram necessitar de metadona para uso esporádico (31 casos – 62%), uso frequente (10 casos – 20%) e uso diário (5 casos – 10%).

A distribuição dos critérios seleccionados identificados pelos responsáveis das unidades de dor para justificar a utilização de metadona foi a observada na figura 3.

A opção mais votada foi rotação de opióides por toxicidade inaceitável (37), seguida, muito de perto, pela rotação de opióides por dor refractária (36), a terceira mais seleccionada antecedentes de toxicofilia (25), em quarto lugar surge a insuficiência renal (11) e fármaco de primeira linha (9). Somente quatro médicos referem insuficiência hepática como eventual critério para a utilização de metadona.

A opção g (outras) foi escolhida por 10 dos médicos, com a seguinte distribuição: baixo preço



(3), dor neuropática (3) e comodidade posológica (2). Surgiram, ainda, como critério apontado no âmbito da alínea g, dor aguda perioperatória, ser toxicodependente activo, anorexia grave concomitante e dor moderada.

## Conclusões

Não há qualquer experiência, até 2006, em analgesia com metadona em 37 das 50 unidades de dor entrevistadas (74%).

Nas unidades de dor do SNS visitadas, e até 2006, num universo de 183 médicos especialistas, só cerca de 17% estão familiarizados com as regras de prescrição de metadona como analgésico.

A experiência com metadona no controlo da dor nas unidades de dor onde foram realizadas as entrevistas totalizava 42 casos, com a seguinte distribuição: dor aguda (23), predominantemente peri-operatória exclusivamente em toxicodependentes a fazer tratamento de desintoxicação com metadona e dor crónica (19), a maioria dos quais doentes oncológicos, neste grupo, somente 3, de 19, se encontravam a fazer tratamento de desintoxicação. Foi obtido controlo satisfatório da dor em 100% dos casos, os efeitos secundários foram descritos como os «esperados», «aceitáveis» e de «fácil manejo» (*sic*) e não houve registo de nenhuma complicação fatal decorrente do seu uso.

A circunstância mais vezes seleccionada, pelos médicos responsáveis das unidades de dor que utilizam metadona, para a sua prescrição como analgésico, foi a presença de antecedentes de toxicofilia, seguida, *ex aequo* necessidade de rotação de opióides por toxicidade ou dor refractária.

Onze das 13 unidades de dor obtinham metadona a partir dos CAT, e duas directamente a partir da farmácia hospitalar; foi apontada, pela maioria dos médicos entrevistados, grande dificuldade na sua obtenção, com referência a resposta negativa, por parte do Infarmed, a pedidos de autorização. Não foram identificados pelos médicos entrevistados quaisquer obstáculos à utilização de metadona no controlo da dor por parte dos doentes e seus familiares.

Nos 19 casos de dor crónica com necessidade de recurso a metadona, a distribuição observada por sexo foi de 7 ♂:12 ♀; dada a pequena dimensão dos grupos não se reveste de grande significado a diferença observada entre os sexos. A média de idades registada é de 50,6 anos, entre 37-80 anos; este espectro amplo permite, eventualmente, reflectir sobre a transversalidade geracional do fenómeno da dor moderada-severa com necessidade de recurso a metadona. O predomínio de doença oncológica observado está conforme a previsão encontrada na literatura da existência de doentes oncológicos com doença avançada com dor refractária a analgésicos opióides convencionais.

A tipologia da dor mais observada é a neuropática, factor este que, certamente, contribuiu em alguns casos para a opção pelo uso da metadona, dado o seu perfil de actuação.

Na totalidade dos casos o motivo de utilização da metadona foi a rotação de opióides, não constituindo uma primeira escolha; esta constatação não diminui o valor indiscutível da metadona no controlo da dor, como de resto se observou pelos resultados terapêuticos obtidos.

Os responsáveis de 46 das 50 unidades de dor visitadas afirmaram sentir necessidade de usar metadona como analgésico; trata-se de um número expressivo que parece sustentar, indubitavelmente, a utilidade da metadona, e que denuncia, ao mesmo tempo, uma lacuna do SNS. Deste universo de 46 médicos, apenas cinco prevêem necessidade de uso diário, 10 uso frequente e 31 esporádico. Somente em três das 50 unidades de dor os responsáveis afirmaram não sentir necessidade nenhuma de dispor de metadona para o controlo da dor, e um médico respondeu não sabe/não responde.

O motivo mais seleccionado para a necessidade de utilização de metadona foi a rotação de opióides, quer por dor refractária, quer por toxicidade inaceitável, o que está conforme com as recomendações publicadas. A presença de antecedentes de toxicofilia, terceira opção mais seleccionada, prende-se com a utilização oportunística da metadona como analgésico em doentes já medicados com metadona. A presença de insuficiência renal constitui critério de eventual utilização para cerca de um quarto dos médicos, número inferior ao esperado, dada a vantagem da metadona ser predominantemente excretada por via intestinal e não possuir metabolitos activos. A opção g (outras) foi escolhida por 10 médicos, e inclui, entre outros, argumentos como baixo preço (3), dor neuropática (3) e comodidade posológica (2).

Portugal tem recursos económicos limitados na área das despesas de saúde e, de acordo com a bibliografia consultada, existe dor refractária à morfina, o que obriga à disponibilização de, pelo menos, três analgésicos opióides fortes alternativos. Serve o presente estudo para verificar que, mesmo em condições adversas, de difícil acessibilidade e divulgação insuficiente, a metadona terá sido utilizada em treze unidades de dor com sucesso no controlo da dor crónica, moderada-severa, em 19 casos, sempre em contexto de rotação de opióides, com efeitos secundários negligenciáveis, sem qualquer obstáculo por parte dos doentes e familiares, e que 92% dos médicos entrevistados, neste estudo, reconheceram sentir necessidade de utilizar metadona como analgésico nas unidades de dor do SNS português. Assim sendo, não se trata de introduzir a metadona no formulário nacional de medicamentos, mas sim de usar um fármaco que já está licenciado em Portugal para

efeitos de desintoxicação para uma outra finalidade e oferecer, assim, aos doentes das unidades de dor do SNS resposta personalizada adequada quando os analgésicos opióides convencionais não são eficazes, cumprindo as directivas que organismos internacionais, como a OMS e *Pain Relief Foundation*, têm vindo a preconizar.

## Bibliografia

1. World Health Organization. Cancer pain relief. 2<sup>nd</sup> ed. World Health Organization. 1999.
2. Bruera E, Palmer J, Bosnjak S, et al. Methadone versus morphine as a first line strong opioid for cancer pain: a randomized, double blind study. *J Clin Oncology*. 2004;22(1):185-92.
3. Gagnon B, Bruera E. Differences in the ratios of morphine to methadone in patients with neuropathic pain versus non-neuropathic pain. *J Pain Symptom Manage*. 1999;18:120-5.
4. Leng G, Finnegan MJ. Successful use of methadone in nociceptive cancer pain unresponsive to morphine. *Palliat Med*. 1994;8:153-5.
5. Scholes C, Gonty N, Trotman L. Methadone titration in opioid resistant cancer pain. *Eur J Cancer Care*. 1999;8:26-9.
6. Ripamonti C, Bianchi M. The use of methadone for cancer pain. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2002;16(3):543-55.
7. Nauck F, Osgathe C, Dickerson ED. A German model for methadone conversion. *Am J Hosp Palliat Care*. 2002;18:200-2.
8. Gannon C. The use of methadone in the care of the dying. *Eur J Palliative Care*. 1997;4:152-8.
9. Ripamonti C, Zecca E, Bruera E. An update on the clinical use of methadone for cancer pain. *Pain*. 1997;70:109-15.
10. Mellar P. Methadone for relief of cancer pain: a review of pharmacokinetics, pharmacodynamics, drug interactions and protocols of administration. *Support Care Cancer*. 2001;9:73-83.
11. Mercadante S. Methadone in cancer pain. *Eur J Pain*. 2001;1:77-85.
12. Ripamonti C, Bianchi M, Bruera E. Methadone: an orphan drug? *J Palliat Med*. 2004;7(1):73-4.
13. Mancini I, Lossignol DA, Body JJ. Opioid switch to oral methadone in cancer pain. *Curr Opin Oncol*. 2000;12:308-13.
14. Lynch M. A review of the use of methadone for the treatment of chronic non cancer pain. *Pain Res Manage*. 2005;10:3.
15. Manfredi P, Bianchi M. Prescribing methadone, a unique analgesic. *J Support Oncol*. 2003;1:216-20.
16. Mercadante S. Rapid switching from morphine to methadone in cancer patients with poor response to morphine. *J Clin Oncol*. 1999;17:3307-12.
17. De Stoutz ND, Bruera E, Suárez-Almazor M. Opioid rotation for toxicity reduction in terminal cancer patients. *J Pain Symptom Manage*. 1995;10:378-84.
18. Mercadante S. Opioid rotation in cancer pain: rationale and clinical aspects. *Cancer*. 1999;86:1856-66.
19. Bruera E, Pereira J, Watanabe S, et al. Opioid rotation in patients with cancer pain. *Cancer*. 1996;78(4):852-7.
20. Bruera EB, Pereira J, Watanabe S, et al. Systemic opioid therapy for chronic cancer pain: practical guidelines for converting drugs and routes. *Cancer*. 1996;78:852-7.
21. Morley J, Makin M. The use of methadone in cancer pain poor responsive to other opioids. *Pain Reviews*. 1998;5:51-8.
22. Esphani N, Palmer LJ, Shen L, et al. Patterns of outpatient opioid prescribing at a comprehensive cancer center: the dramatic increase in methadone prescribing for cancer pain over a 3-year period. *Proc Am Soc Clin Oncol*. 2003;22:790[abstract 3177].
23. Caseiro JM. *Prontuário das unidades de dor portuguesas*. 2.<sup>a</sup> ed. APED; 2005.

# Dor Crónica Não Oncológica: Crenças e Atitudes Referentes à Prescrição de Medicamentos Opióides Fortes nos Cuidados de Saúde Primários

Leonor Tiago<sup>1</sup> e Romão José<sup>2</sup>

## Resumo

**Introdução.** Uma abordagem efectiva da dor crónica não oncológica (DCNO) constitui um problema de saúde relevante ao nível dos cuidados de saúde primários. Apesar das directrizes existentes, estudos efectuados demonstraram a existência de um número significativo de clínicos relutantes em relação à utilização de medicamentos opióides fortes (MOF) no tratamento da DCNO de intensidade moderada-forte.

**Objectivo.** O presente estudo teve como objectivo analisar as atitudes dos clínicos de cuidados de saúde primários (CCSP) e a respectiva disponibilidade em relação à prescrição de MOF para pacientes com DCNO. Adicionalmente, procurou também estudar-se o nível de formação específica dos referidos clínicos.

**Métodos.** Sendo parte integrante de um estudo de maiores dimensões, um total de 14 questões (7 pares) foi utilizado para avaliar as atitudes dos clínicos inquiridos em relação à prescrição de MOF para pacientes com DCNO.

**Resultados.** Um total de 154 inquéritos foi considerado válido e inserido na base de dados utilizada (taxa de resposta de 44% [154/350]). Cerca de dois terços dos inquiridos (66,9% [103/154]) classificaram a respectiva atitude como sendo favorável à prescrição de MOF. A quase totalidade dos clínicos afirmou considerar ser provável tanto a obtenção de um controlo efectivo da dor (98,7% [147/149]) como de uma melhoria da qualidade de vida global dos pacientes com DCNO (94,0% [140/149]). A ocorrência de comportamentos abusivos foi considerada provável por 43,2% (64/148) dos clínicos, enquanto que 39,2% (58/148) considerou ser provável o surgimento de comportamentos de adição.

**Conclusão.** Os resultados do presente estudo demonstram que esta amostra de CCSP evidenciava uma atitude global moderadamente favorável em relação à prescrição de MOF para pacientes com DCNO.

**Palavras-chave:** Atitudes. Cuidados de saúde primários. Dor crónica não oncológica. Opióides fortes.

## Abstract

**Introduction:** An effective management of Chronic NonOncologic Pain (CNOP) is a relevant health issue on the primary health care level. Although the existent guidelines, studies previously done show the existence of a significant number of physicians reluctant in relation to the use of Major Opioids (MO) in the treatment of CNOP of mild to severe intensity.

**Objective:** The present study had the objective of analyze the Primary Health Care Physicians (PHCP) attitudes and their willingness in relation to the prescription of MO for patients with CNOP. Additionally, it tried to investigate the level of specific formation of the referred physicians.

**Methods:** As part of a larger study, a total of fourteen questions (7 pairs) was used to evaluate the attitudes of the participating physicians in relation to the prescription of MO for patients with CNOP.

<sup>1</sup>Interno do Ano Comum  
Hospital de São João  
Porto

<sup>2</sup>Assistente Hospitalar Graduado de Anestesiologia  
Centro Hospitalar do Porto – Hospital de Santo António  
Porto  
E-mail: leonortiago@gmail.com

**Results:** A total of 154 questionnaires was considered valid and inserted in the used database (response rate of 44% [154/350]). About two-thirds of the respondents (66.9% [103/154]) classified their attitude as being favorable to the prescription of MO. Almost all the physicians considered as probable the obtention of an effective pain control (98.7% [147/149]) and a significant improvement in the global patient's quality of life (94.0% [140/149]). The occurrence of abusive behaviors was considered probable for 43.2% (64/148) of physicians, whereas 39.2% (58/148) of them considered as probable the appearance of addictive behaviors.

**Conclusion:** The results of the present study show that this sample of PHCP present a global attitude moderately favorable in relation to the prescription of MO for patients with CNOP. (Dor. 2010;18(1):29-40)

Corresponding author: Leonor Tiago, leonortiago@gmail.com

**Key words:** attitudes, primary health care, chronic nononcologic pain, major opioids

## Introdução

Entende-se por DCNO a que, resultando de qualquer patologia não neoplásica, se mantém, de forma contínua ou recorrente, por 3 ou mais meses<sup>1</sup>.

Uma abordagem efectiva (diagnóstica e terapêutica) da DCNO constitui um problema de saúde relevante, nomeada e principalmente ao nível dos cuidados de saúde primários, nos quais proliferam as queixas álgicas potencialmente classificáveis como tradutoras de DCNO<sup>2</sup>.

De resto, são as patologias do foro osteoarticular e musculoesquelético (particularmente frequentes ao nível dos cuidados de saúde primários), e não a dor de etiologia oncológica, as principais causas de dor crónica (DC), sendo, entre estas, a lombalgia a causa mais prevalente<sup>1,3</sup>.

Sendo considerada um verdadeiro desafio tanto pelo paciente como pelo prestador de cuidados, os componentes sensitivos, emocionais e comportamentais associados à etiologia e/ou intensidade da DCNO tornam, frequentemente, o respectivo tratamento bastante complexo<sup>4</sup>.

Existe, actualmente, um número considerável de alternativas terapêuticas visando o tratamento de pacientes com DC<sup>5</sup>. Os analgésicos opióides são considerados fundamentais na abordagem do supramencionado tipo de dor. Em particular, os MOF devem ser utilizados no tratamento da DCNO de intensidade moderada-forte<sup>6</sup>.

A utilização deste tipo de analgésicos é rodeada, contudo, de alguma controvérsia, sendo notória a inexistência de consenso no que se refere a potenciais indicações e formas de prescrição de MOF para pacientes com DCNO<sup>7</sup>.

Inúmeras têm sido as directrizes elaboradas de modo a orientar os clínicos no tratamento da DC<sup>1,8-14</sup>. Apesar das directrizes existentes, estudos entretanto efectuados demonstraram a existência de um número significativo de clínicos relutantes em relação à

prescrição de MOF para pacientes com DCNO, mesmo quando estes apresentavam indicação clínica formal<sup>15-19</sup>. O possível desenvolvimento de comportamentos de adição, dependência física e/ou consumo abusivo foram alguns dos factores identificados como determinantes da disponibilidade dos clínicos em relação à referida prescrição<sup>8,20-23</sup>.

Segundo um estudo de Potter, et al.<sup>17</sup>, 35% dos CCSP inquiridos não prescreveriam MOF para pacientes com DCNO, mesmo que se verificasse uma não responsividade a qualquer um dos tratamentos efectuados. A referida evicção era justificada com o receio da possível ocorrência de comportamentos aditivos e/ou dependência.

Mais recentemente, um estudo de Nwokeji, et al.<sup>4</sup> revelou que dois terços dos CCSP questionados se consideravam favoráveis à prescrição de MOF para pacientes com DCNO de intensidade moderada-forte. Aproximadamente 80% dos respondentes acreditava que os MOF seriam efectivos no controlo da dor e na melhoria da qualidade de vida global dos pacientes com DCNO. No entanto, cerca de metade dos inquiridos (51%) fazia referência à possível ocorrência de comportamentos de adição por parte dos pacientes.

A falta de formação específica e a existência de crenças por parte dos clínicos determinam a respectiva atitude em relação à utilização terapêutica de MOF, a qual, por sua vez, acaba por influenciar as suas decisões relativamente à prescrição da mesma para pacientes com DCNO<sup>17,18,22</sup>.

Diversos estudos tentaram já analisar o conhecimento e as crenças dos clínicos em geral em relação à prescrição de MOF. No entanto, pouco se sabe ainda sobre a forma como os factores em causa determinam as respectivas atitudes e, conseqüentemente, a sua disponibilidade em relação à supramencionada prescrição<sup>4,17,22</sup>.

O objectivo do presente estudo foi, essencialmente, o de analisar as atitudes dos CCSP e a respectiva disponibilidade em relação à prescrição de MOF para pacientes com DCNO

de intensidade moderada-forte. Adicionalmente, procurou também estudar-se o nível de formação específica dos referidos clínicos e a adequação da mesma ao actual estado de conhecimento.

## Métodos

No presente estudo foi utilizado um desenho transversal não experimental. Tendo por base a natureza exploratória da investigação em causa, o supramencionado desenho pode ser classificado como sendo de investigação correlacional<sup>24</sup>.

A população alvo deste estudo correspondeu a CCSP (especialistas e internos de Medicina Geral e Familiar bem como Clínicos Gerais) em exercício da respectiva actividade clínica. A população inquirida incluiu elementos inscritos no 26.º Encontro Nacional de Clínica Geral (18-21 de Março de 2009, Hotel Tivoli Marina de Vilamoura) que cumprissem a premissa anteriormente enunciada. Através da utilização da estrutura da Teoria do Comportamento Planeado<sup>25</sup>, um questionário escrito foi então desenvolvido, tendo por base investigações similares desenvolvidas em outros países ocidentais, sendo posteriormente distribuído aos clínicos presentes no já referido Encontro Nacional com o objectivo de investigar as respectivas atitudes e crenças referentes à prescrição de MOF para pacientes com DCNO.

O protocolo referente ao estudo em consideração foi devidamente aprovado pelos Conselhos Científico e Pedagógico do Mestrado Integrado em Medicina do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar/Centro Hospitalar do Porto – Hospital Santo António, instituições integradas na Universidade do Porto, Porto, Portugal.

## Desenvolvimento do questionário

De modo a concretizar o estudo em causa foi elaborado um inquérito tendo por base investigações análogas desenvolvidas em outros países ocidentais.

Tendo como objectivo garantir a correcção conceptual do referido questionário, ao mesmo encontrava-se anexada uma carta introdutória, na qual, para além de uma descrição sumária do estudo e dos respectivos objectivos, se encontrava a definição de DCNO (dor que, resultando de qualquer patologia não neoplásica, se mantém, de forma contínua ou recorrente, por 3 ou mais meses) e a indicação dos MOF actualmente disponíveis, em farmácia de oficina, em Portugal (morfina, buprenorfina e fentanilo).

O supramencionado inquérito constava de uma pergunta inicial na qual os inquiridos classificavam a respectiva atitude (desfavorável [extremamente ou ligeiramente], neutra ou favorável [ligeiramente ou extremamente]) em relação à

prescrição de MOF para pacientes com DCNO de intensidade moderada-forte.

Seguiam-se duas perguntas, construídas em paralelo, nas quais os participantes atribuíam uma probabilidade relativa (improvável [extremamente ou ligeiramente], neutra ou provável [ligeiramente ou extremamente]) bem como uma avaliação pessoal (negativa [francamente ou ligeiramente], neutra ou positiva [ligeiramente ou francamente]) a cada um de sete itens apresentados. A construção em paralelo das questões em causa teve como objectivo o estudo das crenças e atitudes dos referidos inquiridos no que se refere à prescrição da categoria farmacológica acima enunciada.

Seguia-se uma pergunta na qual os respondentes classificavam a respectiva formação académica referente à prescrição de MOF na abordagem da DCNO.

O questionário em causa foi então revisto por especialistas em Anestesiologia com formação específica na área da dor (elementos da Consulta Externa da Unidade de Dor Crónica do Hospital de Santo António), de modo a identificar e corrigir possíveis erros de conteúdo, forma e/ou organização estrutural.

## Construção das variáveis

Sendo parte integrante de um estudo de maiores dimensões, um total de 14 questões (7 pares) foi utilizado para avaliar as atitudes dos clínicos inquiridos em relação à prescrição de MOF para pacientes com DCNO.

As medidas de atitude ( $A_0$ ) foram calculadas através da determinação de dois factores: as crenças comportamentais ( $c_i$ ) dos clínicos inquiridos relativamente à supramencionada prescrição e a avaliação ( $a_i$ ) que os mesmos fazem das possíveis consequências (quão positivas ou negativas) decorrentes das respectivas práticas de prescrição<sup>26,27</sup>.

Desenvolveram-se então sete pares de itens, considerando a crença comportamental em estudo e a avaliação da respectiva ocorrência (caso esta se verificasse), tendo os mesmos sido avaliados, usando as questões constantes do inquérito, através da aplicação de uma escala bipolar de cinco pontos (-2 a +2)<sup>25,28,29</sup>.

Utilizando a estrutura da Teoria do Comportamento Planeado, o modelo do valor expectável ( $A_0 = \sum c_i \times a_i$ ) faz uso de uma abordagem multiplicativa para calcular as atitudes dos clínicos questionados. A utilização da referida abordagem teve como objectivo a determinação do grau com que cada um dos itens individuais (factores) considerados influenciou a atitude global dos inquiridos no que se refere à prescrição de MOF para pacientes com DCNO. A abordagem em causa implicou o cálculo dos produtos cruzados ( $c_i \times a_i$ ) referentes a cada um dos sete pares de itens utilizados no estudo. Por exemplo, se num determinado item o clínico



considerasse ser extremamente provável a ocorrência de comportamentos aditivos aquando da prescrição de MOF ( $c_i = +2$ ) e francamente negativa a referida ocorrência ( $a_i = -2$ ), então a respectiva atitude em relação à prescrição de MOF, considerando este item (par) em particular, seria de  $-4$ , ou seja, extremamente desfavorável. Os sete pares de itens ( $c_{1-7} \times a_{1-7}$ ) referentes a cada um dos participantes foram somados, sendo calculada a média do grupo de inquiridos de modo a determinar um *score* de atitudes global ( $A_0 = \sum c_i \times a_i$ , com um intervalo de valores possíveis de  $-28$  a  $+28$ )<sup>30</sup>.

Concomitantemente, a atitude dos diferentes clínicos inquiridos em relação à prescrição de MOF para pacientes com DCNO de intensidade moderada-forte foi avaliada, de uma forma directa, através da pergunta inicial do inquirido, na qual era solicitado aos participantes que procedessem à classificação da respectiva atitude. As respostas obtidas foram então tratadas de uma forma dicotómica: os clínicos que classificaram a referida atitude como «extremamente desfavorável» ou «ligeiramente desfavorável» foram considerados como desfavoráveis à prescrição de MOF, enquanto os que a classificaram como «ligeiramente favorável» ou «extremamente favorável» foram considerados como favoráveis à prescrição. As respostas referentes aos clínicos que se consideraram neutros em relação à utilização da terapêutica em causa não foram utilizadas na análise comparativa dos *scores* de atitudes.

#### Participantes no estudo e distribuição do inquirido

Os dados utilizados na realização do presente estudo foram obtidos de CCSP (especialistas e internos de Medicina Geral e Familiar bem como Clínicos Gerais) em exercício da respectiva actividade clínica e inscritos no 26.º Encontro Nacional de Clínica Geral, sendo este último utilizado como plataforma para a distribuição e recolha do inquirido desenvolvido.

#### Análise estatística

Os dados obtidos através do inquirido distribuído foram codificados e armazenados numa base de dados do programa de análise estatística *Statistical Package for the Social Sciences* – versão 17.0 (SPSS Inc, Chicago, Illinois).

Foram efectuadas análises estatísticas descritivas, utilizando distribuições de frequência, médias e desvios-padrão para caracterizar a população respondente e identificar e descrever tendências ou anomalias nos dados referentes a cada uma das variáveis em estudo.

O teste não paramétrico de Mann-Whitney foi utilizado com o objectivo de identificar a possível existência de diferenças nas respostas referentes a cada um dos sete pares de itens em estudo, bem como aos respectivos *scores* e ao *score* total, entre o grupo de clínicos que se

**Tabela 1.** Características demográficas e profissionais dos clínicos inquiridos

Variável	
<b>Idade (anos)</b>	
Média ( $\pm$ DP)	44,50 ( $\pm$ 11,08)
Valor mínimo	25
Valor máximo	60
<b>Género</b>	
Masculino	54 (35,1%)
Feminino	100 (64,9%)
<b>Experiência clínica (anos)</b>	
Média ( $\pm$ DP)	18,97 ( $\pm$ 11,12)
Valor mínimo	1
Valor máximo	33
Informação não disponível	8
<b>Localização da prática clínica</b>	
Meio urbano	82 (53,9%)
Meio suburbano	36 (23,7%)
Meio rural	34 (22,4%)
Informação não disponível	2
<b>Número de pacientes com DCNO observados por semana</b>	
Média ( $\pm$ DP)	15,56 ( $\pm$ 15,35)
Valor mínimo	1
Valor máximo	100
Informação não disponível	13

considerava favorável à prescrição de MOF e aquele que, por sua vez, se mostrava desfavorável em relação à mesma ( $p < 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo).

#### Resultados

Dos 350 inquiridos inicialmente distribuídos aos participantes no referido Encontro Nacional que cumpriam as premissas acima descritas, foram recolhidos 161. Entre estes encontravam-se sete inquiridos não preenchidos, tendo então um total de 154 inquiridos sido considerado válido e inserido na base de dados utilizada no presente estudo, sendo pois a taxa de resposta de 44% (154/350).

#### Características demográficas e profissionais

A caracterização demográfica e profissional dos clínicos inquiridos encontra-se devidamente sumariada na tabela 1.

**Tabela 2.** Atitude dos clínicos em relação à prescrição de MOF para pacientes com DCNO de intensidade moderada-forte\* (n = 154)

Classificação da atitude	Desfavorável (n = 24; 15,6%)			Favorável (n = 103; 66,9%)	
	Extremamente desfavorável	Ligeiramente desfavorável	Neutra	Ligeiramente favorável	Extremamente favorável
N.º (%) de respostas	9 (5,8)	15 (9,7)	27 (17,5)	66 (42,9)	37 (24,0)

\*Em resposta à pergunta «Como classifica a sua atitude em relação à prescrição de MOF para pacientes com DCNO de intensidade moderada-forte?».

A análise dos resultados constantes na referida tabela demonstrou que 64,9% (100/154) dos inquiridos eram do género feminino, sendo a idade média ( $\pm$ DP) dos mesmos de 44,50 anos ( $\pm$ 11,08).

A maioria dos clínicos respondentes (53,9% [82/152]) referiu desenvolver a respectiva prática clínica em meio urbano, dividindo-se os restantes, quase igualmente, pelos meios suburbano (23,7% [36/152]) e rural (22,4% [34/152]).

Os profissionais inquiridos apresentavam, em média ( $\pm$ DP), 18,97 ( $\pm$ 11,12) anos (mediana, 23 anos) de experiência clínica e, segundo a respectiva estimativa, observavam, em média ( $\pm$ DP), 15,56 ( $\pm$ 15,35) pacientes (mediana, 10 pacientes) com DCNO por semana.

#### *Atitude em relação à prescrição de medicamentos opióides fortes para pacientes com dor crônica não oncológica de intensidade moderada-forte*

As respostas dos clínicos inquiridos à questão inicial, referente à classificação da respectiva atitude em relação à prescrição de MOF, encontram-se sintetizadas na tabela 2. Cerca de dois terços dos inquiridos (66,9% [103/154]) classificaram a respectiva atitude como sendo favorável (ligeiramente favorável ou extremamente favorável); 27 dos respondentes (17,5%) afirmaram ser neutros, enquanto apenas 24 (15,6%) se classificavam como sendo desfavoráveis (extremamente desfavoráveis ou ligeiramente desfavoráveis) em relação à supramencionada prescrição.

A frequência média e a distribuição de cada um dos itens referentes às crenças comportamentais,  $c_i$ , encontram-se devidamente sumarizadas ( $c_{1-7}$ ) na tabela 3.

A quase totalidade dos clínicos questionados (98,7% [147/149]) afirmou considerar ser provável (ligeiramente provável ou extremamente provável) a obtenção de um controlo efectivo da dor através da utilização de MOF. Adicionalmente, a grande maioria dos mesmos (94,0% [140/149]) referiu também acreditar na efectividade da referida terapêutica na melhoria da qualidade de vida dos pacientes com DCNO.

Quando inquiridos sobre a ocorrência de comportamentos abusivos por parte dos pacientes,

43,2% (64/148) dos clínicos afirmaram ser provável o surgimento dos mesmos, enquanto 41,2% (61/148), por sua vez, consideravam ser pouco provável (extremamente improvável ou ligeiramente improvável) a referida ocorrência.

No que aos comportamentos de adição se refere, verificou-se uma distribuição semelhante à do item anterior, sendo que 43,2% (64/148) dos clínicos questionados afirmaram ser pouco provável a ocorrência dos mesmos, enquanto 39,2% (58/148) consideraram a referida ocorrência como sendo provável, prevalecendo pois, neste caso e contrariamente ao item anterior, as opiniões que davam como pouco provável o respectivo surgimento.

Parte considerável dos inquiridos (38,4% [56/146]) considerou ser provável sentir uma maior dificuldade na abordagem de pacientes com comorbilidades caso optasse pela prescrição de MOF. A maioria dos profissionais questionados (60,8% [90/148]) classificou a ocorrência de depressão respiratória como sendo pouco provável aquando da utilização terapêutica de MOF. Por fim, a diminuição do recurso aos serviços de saúde foi considerada provável pela maior parte dos inquiridos (55,4% [82/148]).

Na tabela 4 encontram-se devidamente sumarizadas ( $a_{1-7}$ ) a frequência média e a distribuição da avaliação,  $a_i$ , dos clínicos em relação à possível ocorrência de cada um dos itens referentes às crenças comportamentais, a qual se constitui como um componente avaliador da respectiva atitude.

A quase totalidade dos clínicos participantes considerou ser positiva (ligeiramente positiva ou francamente positiva) tanto a obtenção de um controlo efectivo da dor (100% [137/137]) como de uma melhoria significativa da qualidade de vida dos pacientes (99,3% [136/137]).

A maioria dos profissionais questionados classificou como sendo negativa (francamente negativa ou ligeiramente negativa) a ocorrência de comportamentos abusivos (82,5% [113/137]) bem como de comportamentos de adição (79,6% [109/137]).

Quando confrontados com a possibilidade de virem a experienciar uma maior dificuldade na abordagem de pacientes com comorbilidades caso optassem pela prescrição de MOF,

**Tabela 3.** Crenças comportamentais dos clínicos inquiridos em relação à prescrição de MOF para pacientes com DCNO de intensidade moderada-forte\*

Item	N.º de respostas	Média (±DP)	Extremamente improvável	Ligeiramente improvável	Neutra	Ligeiramente provável	Extremamente provável
Controlo efectivo da dor	149	1,67 (±0,50)	0 (0%)	0 (0%)	2 (1,3%)	45 (30,2%)	102 (68,5%)
Melhoria da qualidade de vida do paciente	149	1,44 (±0,70)	1 (0,7%)	2 (1,3%)	6 (4,0%)	62 (41,6%)	78 (52,3%)
Comportamentos abusivos	148	-0,02 (±1,28)	22 (14,9%)	39 (26,4%)	23 (15,5%)	48 (32,4%)	16 (10,8%)
Comportamentos de adição	148	-0,22 (±1,32)	37 (25,0%)	27 (18,2%)	26 (17,6%)	48 (32,4%)	10 (6,8%)
Maior dificuldade na abordagem de pacientes com comorbilidades	146	0,01 (±1,09)	15 (10,3%)	33 (22,6%)	42 (28,8%)	48 (32,9%)	8 (5,5%)
Depressão respiratória	148	-0,59 (±1,16)	37 (25,0%)	53 (35,8%)	22 (14,9%)	32 (21,6%)	4 (2,7%)
Diminuição do recurso aos serviços de saúde	148	0,48 (±1,15)	8 (5,4%)	25 (16,9%)	33 (22,3%)	52 (35,1%)	30 (20,3%)

\*Em resposta à pergunta «Caso prescrevesse MOF a pacientes com DCNO de intensidade moderada-forte, quão provável acha que seria a ocorrência do seguinte?». Escala: -2 = extremamente improvável a +2 = extremamente provável.

**Tabela 4.** Avaliação dos clínicos inquiridos em relação à possível ocorrência de cada um dos itens referentes às crenças comportamentais\*

Item	N.º de respostas	Média (±DP)	Francamente negativa	Ligeiramente negativa	Neutra	Ligeiramente positiva	Francamente positiva
Controlo efectivo da dor	137	1,71 (±0,46)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	40 (29,2%)	97 (70,8%)
Melhoria da qualidade de vida do paciente	137	1,58 (±0,51)	0 (0%)	0 (0%)	1 (0,7%)	55 (40,1%)	81 (59,1%)
Comportamentos abusivos	137	-1,16 (±0,70)	46 (33,6%)	67 (48,9%)	24 (17,5%)	0 (0%)	0 (0%)
Comportamentos de adição	137	-1,14 (±0,73)	47 (34,3%)	62 (45,3%)	28 (20,4%)	0 (0%)	0 (0%)
Maior dificuldade na abordagem de pacientes com comorbilidades	133	-0,80 (±0,69)	21 (15,8%)	64 (48,1%)	48 (36,1%)	0 (0%)	0 (0%)
Depressão respiratória	136	-1,19 (±0,68)	47 (34,6%)	68 (50,0%)	21 (15,4%)	0 (0%)	0 (0%)
Diminuição do recurso aos serviços de saúde	137	0,58 (±1,24)	8 (5,8%)	21 (15,3%)	34 (24,8%)	31 (22,6%)	43 (31,4%)

\*Em resposta à pergunta «Caso prescrevesse MOF a pacientes com DCNO de intensidade moderada-forte, quão positiva ou negativa acha que seria a ocorrência de cada um dos seguintes?». Escala: -2 = francamente negativa a +2 = francamente positiva.

	N.º de respostas <sup>§</sup>	Intervalo de valores <sup>‡</sup>		Média (±DP) <sup>¶</sup>
		Valor mínimo	Valor máximo	
Controlo efectivo da dor	137	0	4	3,02 (±1,37)
Melhoria da qualidade de vida do paciente	137	-4	4	2,46 (±1,61)
Comportamentos abusivos	140	-4	4	0,16 (±2,00)
Comportamentos de adição	140	-4	4	0,55 (±2,06)
Maior dificuldade na abordagem de pacientes com comorbilidades	141	-4	4	0,14 (±1,52)
Depressão respiratória	136	-2	4	0,99 (±1,87)
Diminuição do recurso aos serviços de saúde	141	-4	4	1,28 (±1,66)
Score composto de atitude**	134	-5	28	8,68 (±7,08)

\*Em resposta às perguntas referentes às crenças comportamentais, «Caso prescrevesse MOF a pacientes com DCNO de intensidade moderada-forte, quão provável acha que seria a ocorrência do seguinte?» e à avaliação que delas fazem os clínicos inquiridos, «Caso prescrevesse MOF a pacientes com DCNO de intensidade moderada-forte, quão positiva ou negativa acha que seria a ocorrência de cada um dos seguintes?».

†Score: crença comportamental ( $c_i$ ) × avaliação ( $a_i$ ).

‡Intervalo de valores possível para cada item, -4 a +4; intervalo de valores possível para o score composto, -28 a +28.

§Número de respostas válidas utilizadas para calcular o score composto, n = 134.

¶Média (±DP) dos produtos cruzados referente a cada um dos itens em estudo.

\*\*A soma total representa o score composto para as sete atitudes baseadas em crenças em estudo ( $(\text{soma de } c_1 \times a_1 \text{ a } c_7 \times a_7)/10$ ).

63,9% (85/133) dos respondentes avaliou o referido aumento de dificuldade como sendo negativo.

Quando inquiridos sobre a possível ocorrência de depressão respiratória aquando da utilização terapêutica de MOF, a maioria dos inquiridos (84,6% [115/136]) considerou a mesma como sendo negativa.

Uma parte considerável dos inquiridos (54,0% [74/137]) considerou ser positiva a possível diminuição do recurso aos serviços de saúde, sendo que 21,2% (29/137) dos mesmos consideraram a referida diminuição como sendo negativa.

Na tabela 5 encontram-se sumarizados os valores médios dos *scores* de atitude compostos (produtos cruzados) referentes a cada um dos sete pares de itens estudados, bem como a soma total dos mesmos, a qual é considerada como sendo representativa da atitude global.

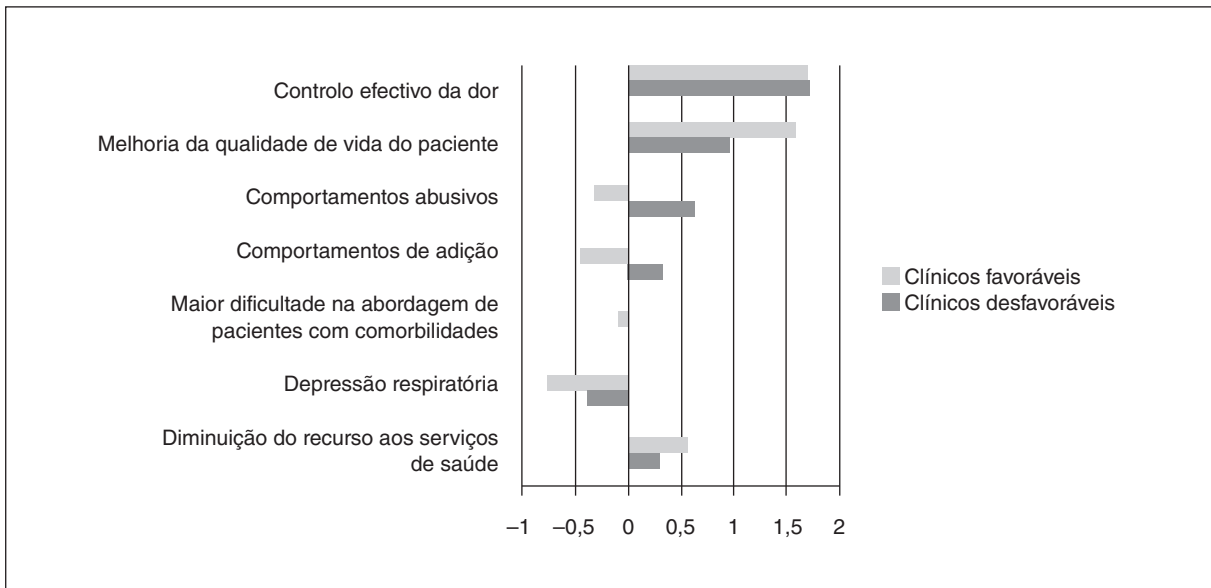
Globalmente, e tendo em conta a premissa acima descrita, poderá dizer-se que os clínicos inquiridos evidenciaram uma atitude favorável (média [±DP], 8,68 [±7,08]; intervalo de valores possível, -28 a +28) em relação à prescrição de MOF para pacientes com DCNO de intensidade moderada-forte.

A análise dos dados obtidos demonstrou a existência de *scores* médios positivos em todos os itens considerados, indicando pois que os clínicos inquiridos apresentavam atitudes favoráveis em relação à prescrição de MOF quando consideravam cada um dos referidos

itens isoladamente. A atitude dos clínicos era particularmente favorável em relação à prescrição de MOF quando os mesmos se referiam tanto à obtenção de um controlo efectivo da dor (média [±DP], 3,02 (±1,37); intervalo de valores possível, -4 a +4) como à melhoria global da qualidade de vida dos pacientes (média [±DP], 2,46 (±1,61); intervalo de valores possível, -4 a +4).

As figuras 1-3 ilustram as diferenças observadas nas crenças referentes à prescrição de MOF entre os grupos de clínicos desfavoráveis à referida terapêutica e o de favoráveis à mesma.

Considerando, isoladamente, cada um dos itens referentes às crenças comportamentais ( $c_i$ ), foram encontradas diferenças estatisticamente significativas nas médias respeitantes aos itens «melhoria da qualidade de vida do paciente», «comportamentos abusivos» e «comportamentos de adição». Por sua vez, a análise dos valores médios correspondentes à avaliação ( $a_i$ ) dos clínicos em relação à possível ocorrência de cada um dos itens anteriormente referidos verificou a existência de diferenças estatisticamente significativas apenas no item «melhoria da qualidade de vida do paciente». A análise dos valores médios dos *scores* de atitude compostos ( $c_i \times a_i$ ) relativos a cada um dos sete pares de itens em estudo revelou a existência de diferenças significativas apenas no item «melhoria da qualidade de vida do paciente». Por fim, a análise dos valores médios de *score* total (soma dos

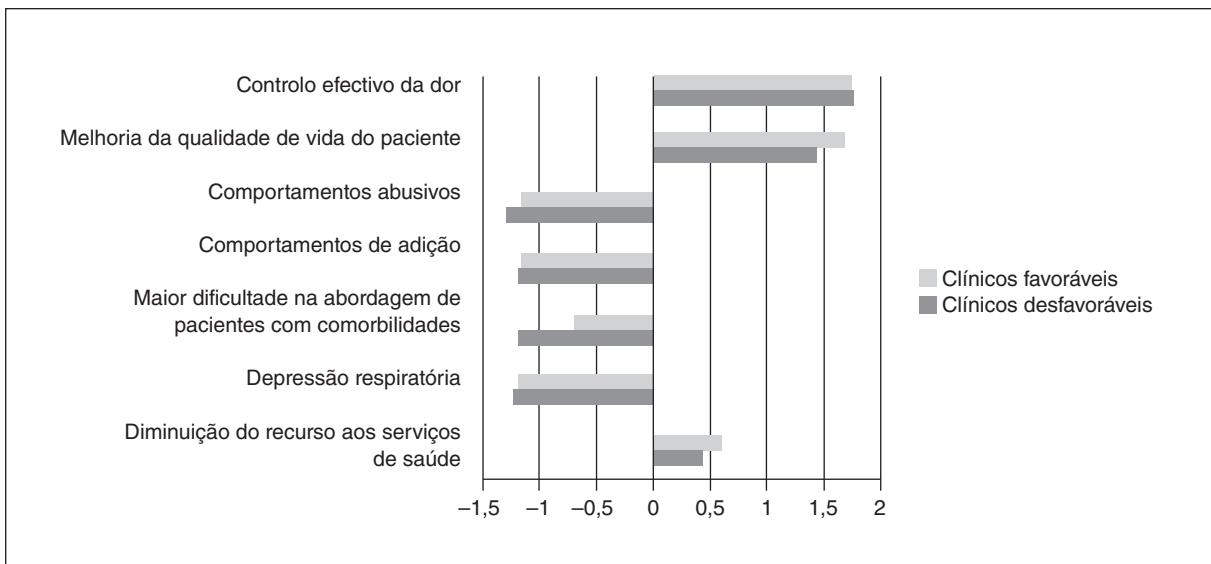


**Figura 1.** Crenças comportamentais dos clínicos favoráveis versus clínicos desfavoráveis. Em resposta à pergunta «Caso prescrevesse MOF a pacientes com DCNO de intensidade moderada-forte, quão provável acha que seria a ocorrência do seguinte?». Os scores representados correspondem aos valores médios referentes a cada um dos itens. Escala: -2 = extremamente improvável a +2 = extremamente provável.

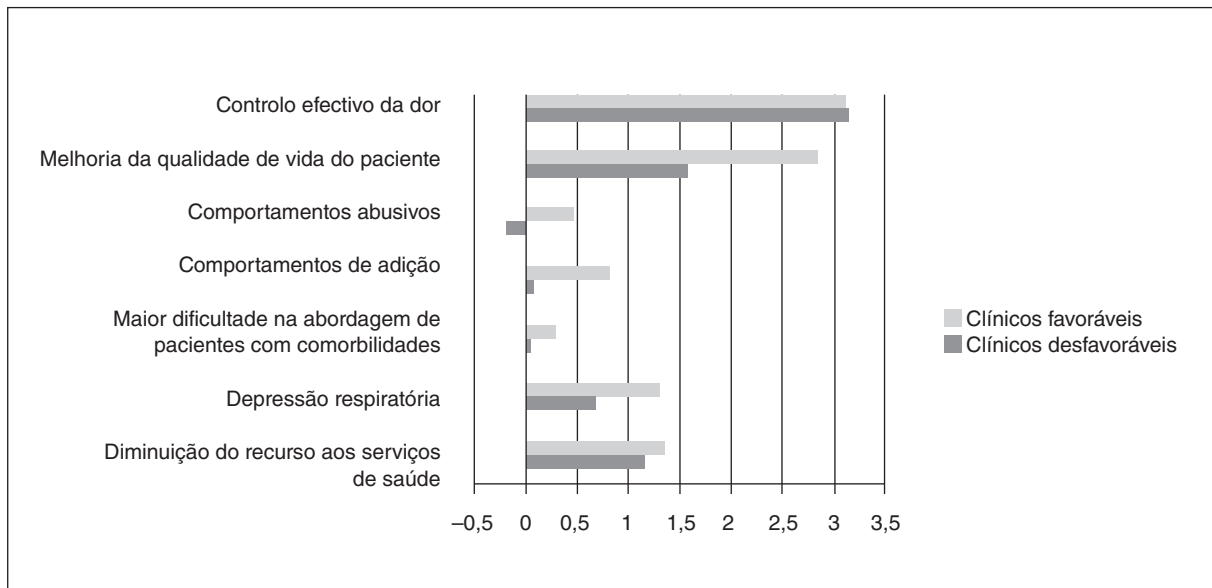
scores de atitude compostos) referente a cada um dos grupos de clínicos em consideração demonstrou a existência de uma diferença estatisticamente significativa, evidenciando os clínicos favoráveis atitudes, de facto, mais favoráveis (10,28 [±6,96]) em relação à prescrição de MOF do que aqueles que se haviam considerado como desfavoráveis (6,48 [±8,04]) à mesma.

**Classificação da formação referente à prescrição de medicamentos opióides fortes na abordagem da dor crónica não oncológica**

A classificação atribuída pelos clínicos inquiridos à respectiva formação referente à prescrição de MOF na abordagem de pacientes com DCNO encontra-se devidamente sintetizada na figura 4.



**Figura 2.** Avaliação dos clínicos favoráveis versus clínicos desfavoráveis em relação à possível ocorrência de cada um dos itens referentes às crenças comportamentais. Em resposta à pergunta «Caso prescrevesse MOF a pacientes com DCNO de intensidade moderad-forte, quão positiva ou negativa acha que seria a ocorrência de cada um dos seguintes?». Os scores representados correspondem aos valores médios referentes a cada um dos itens. Escala: -2 = francamente negativa a +2 = francamente positiva.



**Figura 3.** Score composto referente à atitude dos clínicos favoráveis versus clínicos desfavoráveis. Os scores traduzem o produto cruzado ( $c_i \times a_j$ ) referente a cada um dos itens utilizados de modo a avaliar as atitudes dos clínicos inquiridos em relação à prescrição de MOF. Escala: -4 = extremamente desfavorável a +4 = extremamente favorável.

Uma parte considerável dos participantes (41,2% [63/153]) classificou a respectiva formação como sendo suficiente; parte igualmente significativa (39,2% [60/153]) considerou-a insuficiente. Apenas 19,6% (30/153) dos inquiridos a classificaram como sendo boa ou muito boa.

## Discussão

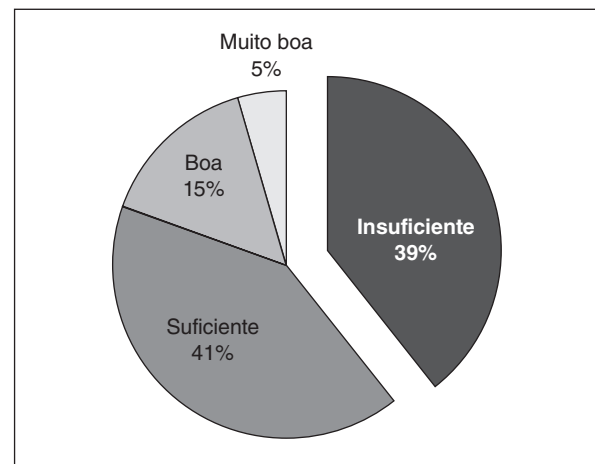
O presente estudo permitiu a obtenção de uma visão global da atitude dos CCSP em relação à prescrição de MOF para pacientes com DCNO de intensidade moderada-forte.

A maioria dos clínicos inquiridos (66,9% [103/154]) classificou a respectiva atitude como sendo favorável à prescrição de MOF. Apenas 24 (15,6%) dos respondentes se classificavam como sendo desfavoráveis em relação à mesma. Este estudo, de forma semelhante aos estudos de Potter, et al.<sup>17</sup> e de Nwokeji, et al.<sup>4</sup>, demonstrou, pois, a inexistência de consenso entre os CCSP quanto à possível utilização deste tipo de analgésicos como opção terapêutica na abordagem da DCNO, sendo, no entanto, notória uma menor percentagem de clínicos desfavoráveis à mesma do que a encontrada nos estudos similares utilizados como referências comparativas.

O estudo em consideração não terá analisado muitos dos factores potencialmente envolvidos na determinação da atitude dos clínicos em relação à prescrição de MOF.

Dos factores considerados, a possível ocorrência de comportamentos abusivos e/ou de adição foi identificada como sendo o principal obstáculo à prescrição de MOF para pacientes

com DCNO. A literatura entretanto publicada a propósito desta temática tem feito referência a uma maior probabilidade de comportamentos de adição (nomeadamente aquando do consumo de opióides) entre os pacientes com predisposição para os mesmos<sup>7,30,31</sup>. Contudo, existem poucas evidências sugerindo que a ocorrência desses comportamentos seja comum entre os pacientes com DC sem qualquer história prévia de adição<sup>19,21,31-33</sup>.



**Figura 4.** Classificação da formação referente à prescrição de MOF na abordagem de pacientes com DCNO. Em resposta à pergunta «Como classifica a sua formação no que se refere à prescrição de MOF na abordagem da DCNO?».

Estes achados levantam a questão referente à consciência que os clínicos terão em relação à prevalência de comportamentos de adição entre os pacientes com DCNO aos quais são prescritos MOF. Os resultados permitem também pôr em questão o nível de conhecimento dos clínicos inquiridos em relação ao conceito de adição e de outros conceitos intimamente relacionados, tais como os de dependência física, tolerância e pseudoadição<sup>15-19</sup>.

A quase totalidade dos clínicos questionados (98,7% [147/149]) afirmou considerar ser provável a obtenção de um controlo efectivo da dor através da utilização de MOF, crença esta que se encontra de facto devidamente fundamentada por estudos recentes<sup>34-36</sup> nos quais se demonstrou que os MOF são efectivos no controlo sintomático da DCNO. Adicionalmente, a grande maioria dos mesmos (94,0% [140/149]) referiu também acreditar na efectividade da referida terapêutica na melhoria da qualidade de vida global dos pacientes. No entanto, a probabilidade relativa atribuída à referida ocorrência foi de facto significativamente menor no grupo de clínicos desfavoráveis do que no grupo de clínicos favoráveis (média [ $\pm$ DP], 0,96 [ $\pm$ 0,86] vs 1,59 [0,55];  $p < 0,01$ ). Na verdade, não se poderá afirmar que as reservas evidenciadas a este propósito sejam de facto desprovidas de qualquer sentido. Apesar de investigações entretanto efectuadas<sup>35-40</sup> sugerirem que os MOF podem proporcionar uma melhoria significativa da qualidade de vida global dos pacientes, os especialistas nesta matéria concordam com a necessidade de obtenção de dados adicionais e baseados em evidências que fundamentem os possíveis benefícios que têm sido atribuídos à utilização terapêutica a longo prazo de MOF (p. e. menos perturbações do sono, melhoria global do nível de funcionalidade física).

Crenças positivas (favoráveis) como as anteriormente enumeradas tiveram um impacto fundamental na determinação da atitude global dos clínicos em relação à terapêutica em consideração.

O presente estudo encontrou algumas diferenças consideráveis nas atitudes em relação à prescrição de MOF entre os dois grupos de clínicos em comparação.

De acordo com o esperado, os clínicos que se assumiram como sendo desfavoráveis evidenciaram, de facto, atitudes menos favoráveis em relação à prescrição do que os clínicos que se classificaram como favoráveis. Foram, de facto, encontradas diferenças estatisticamente significativas ( $p < 0,05$ ) entre os dois grupos de clínicos considerados aquando da análise dos itens referentes às crenças comportamentais. O grupo de clínicos desfavoráveis atribuiu uma maior probabilidade relativa à possível ocorrência de comportamentos abusivos (média [ $\pm$ DP], 0,63 [ $\pm$ 1,38] vs -0,33 [ $\pm$ 1,16]) e/ou de adição (média [ $\pm$ DP], 0,33 [ $\pm$ 1,55] vs -0,45 [ $\pm$ 1,28]), a

qual terá contribuído negativamente para a atitude global do grupo em causa.

Por fim, a análise dos valores médios de *score* total referentes a cada um dos grupos de clínicos considerados demonstrou a existência de uma diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ) entre os mesmos, evidenciando os clínicos favoráveis atitudes, de facto, mais favoráveis (média [ $\pm$ DP], 10,28 [ $\pm$ 6,96]; intervalo de valores possível, -28 a +28) em relação à prescrição de MOF do que aqueles que se haviam considerado como desfavoráveis (média [ $\pm$ DP], 6,48 [ $\pm$ 8,04]; intervalo de valores possível, -28 a +28) à mesma. Os resultados descritos, sendo semelhantes aos obtidos por estudos similares<sup>4</sup>, tornam no entanto evidente uma atitude global aparentemente mais favorável do que a evidenciada nestes últimos.

No que à classificação da formação específica referente à prescrição de MOF para pacientes com DCNO diz respeito, verificou-se que uma parte considerável dos participantes (41,2% [63/153]) a classificou como sendo suficiente; parte igualmente significativa (39,2% [60/153]) considerou a referida formação específica como insuficiente. Assim sendo, estes resultados vêm confirmar a existência de lacunas significativas ao nível da formação, as quais se encontram já consideradas no Programa Nacional de Controlo da Dor<sup>1</sup>. De resto, é feita referência a estratégias de intervenção (p. e. criação e divulgação junto dos profissionais de saúde de orientações técnicas sobre a utilização de opióides em pacientes com DCNO) e de formação (p. e. elaboração de uma proposta visando a obrigatoriedade de formação específica no Internato Complementar de Medicina Geral e Familiar) que visam a obtenção de competências específicas na abordagem diagnóstica e terapêutica da sintomatologia algica em geral e da DCNO em particular.

### Limitações do estudo

O presente estudo apresenta, de facto, algumas limitações. À semelhança de muitos outros estudos utilizando inquiridos, o número limitado de clínicos participantes, e portanto constituintes da amostra analisada, faz com que os dados obtidos devam ser interpretados com alguma precaução.

Face à natureza exploratória do estudo em causa, deve ter-se em consideração que nem todos os factores que possivelmente influenciam a atitude dos clínicos foram devidamente identificados e/ou caracterizados.

Os achados do estudo são apenas generalizáveis ao grupo de clínicos inquirido; assim sendo, devem ter-se as devidas reservas aquando de uma possível extrapolação dos resultados obtidos para outros CCSP.

É possível que um viés de selecção tenha influenciado os resultados obtidos neste estudo,

decorrendo o mesmo da distribuição do inquérito a uma amostra de CCSP obviamente limitada e determinada pela presença no Encontro Nacional anteriormente referenciado.

Adicionalmente, tratando-se este de um estudo com base na participação voluntária dos CCSP, os resultados obtidos podem encontrar-se distorcidos, podendo, pois, não ser sequer representativos de todos os CCSP presentes no referido Encontro.

### Investigação futura

À semelhança do que sucede com todas as investigações empíricas, verifica-se a necessidade de validar os achados do presente estudo em outros grupos de CCSP.

Assim sendo, deverá ser desenvolvida investigação adicional de modo a determinar a possível generalização dos resultados a uma população representativa da comunidade de CCSP actualmente em exercício em Portugal.

Uma vez que o objectivo do estudo em consideração foi o de analisar as atitudes dos CCSP em relação à utilização terapêutica de MOF, investigações posteriores poderão estudar a possível existência de diferenças entre estes e outros clínicos pertencentes a especialidades distintas nas quais seja também relevante a referida problemática (p. e. Medicina Interna e Anestesiologia).

### Conclusão

Os resultados do presente estudo demonstram que esta amostra de CCSP evidenciava uma atitude global moderadamente favorável em relação à prescrição de MOF para pacientes com DCNO, embora a maioria dos clínicos se tenha classificado como sendo favorável à mesma.

Globalmente, os resultados deste estudo são compatíveis com os existentes na literatura consultada, sendo notória uma atitude global aparentemente mais favorável do que a evidenciada nos estudos similares utilizados como referência comparativa. De resto, menos de um quinto dos respondentes se considerou como sendo desfavorável em relação à prescrição de MOF.

As atitudes dos clínicos que se consideravam desfavoráveis em relação à prescrição de MOF encontravam-se negativamente influenciadas pelas preocupações referentes à possível ocorrência de comportamentos abusivos e/ou de adicção. No entanto, a influência fortemente positiva decorrente do facto de a maioria dos referidos clínicos considerarem ser provável a obtenção de um controlo efectivo da dor e de uma melhoria da qualidade de vida global dos pacientes acabou por determinar, paradoxalmente, uma atitude ligeiramente favorável por parte deste grupo de clínicos.

Face ao interesse actual na obtenção de melhorias significativas no que se refere à

abordagem da dor em pacientes com DCNO, torna-se necessária a realização de investigação adicional de modo a analisar de que modo as barreiras identificadas influenciam, de facto, a prescrição de analgésicos opióides. É particularmente relevante o papel que as estratégias educacionais podem assumir na desmistificação das crenças associadas às referidas barreiras.

### Agradecimentos

A Rui Manuel Cerqueira Magalhães (departamento de Estudo das Populações do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto, Porto, Portugal) pela disponibilidade e apoio ao nível da análise estatística do presente estudo.

A José Manuel Soares Malheiro Romão (Centro Hospitalar do Porto – Hospital de Santo António, Porto, Portugal) pela disponibilidade demonstrada, pela revisão dos conteúdos científicos e pelo apoio logístico, sem os quais seria, de facto, impossível a concretização do estudo em causa.

### Bibliografia

1. Direcção Geral da Saúde. Plano Nacional de Controlo da Dor. Circular Normativa N.º: 11/DSCS/DPCD de 18/06/08.
2. Model policy for the use of controlled substances for the treatment of pain. FSMB FoSMB; 2003.
3. Loeser JD. Economic implications of pain management. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1999;43:957-9.
4. Peat S, Sweet P, Miah Y, et al. Assessment of analgesia in human chronic pain. Randomized doubleblind crossover study of once daily repro-dose morphine versus MST continous. *Eur J Clin Pharmacol.* 1999;55:577-81
5. Baumann T. Pain management. In: DiPiro JT, Talbert R, Yee G, et al., eds. *Pharmacotherapy: a pathophysiologic approach.* 5th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2002. p. 1103-17.
6. Potter M, Schafer S, González-Méndez E, et al. Opioids for chronic nonmalignant pain. Attitudes and practices of primary care physicians in the UCSF/Stanford Collaborative Research Network. University of California, San Francisco. *J Fam Pract.* 2001; 50:145-51.
7. Dickinson BD, Altman RD, Nielsen NH, Williams MA. Use of opioids to treat chronic noncancer pain. *West J Med.* 2000;172:107-15.
8. Gilron I, Bailey JM. Trends in opioid use for chronic neuropathic pain: a survey of patients pursuing enrollment in clinical trials. *Can J Anaesth.* 2003;50:42-7.
9. Hale ME, Fleischmann R, Salzman R, et al. Efficacy and safety of controlled-release versus immediate release oxycodone: randomized, double-blind evaluation in patients with chronic back pain. *Clin J Pain.* 1999;15:179-83.
10. Morley-Forster PK, Clark AJ, Speechley M, Moulin DE. Attitudes toward opioid use for chronic pain: a Canadian physician survey. *Pain Res Manag.* 2003;8:189-94.
11. Nwokeji ED, Rascati KL, Brown CM, Eisenberg A. Influences of attitudes on family physicians' willingness to prescribe long-acting opioid analgesics for patients with chronic nonmalignant pain. *Clin Ther.* 2007;29:2589-602.
12. Turk DC, Brody MC, Okifuji EA. Physicians' attitudes and practices regarding the long-term prescribing of opioids for non-cancer pain. *Pain.* 1994;59:201-8.
13. Weinstein SM, Laux LF, Thornby JI, et al. Physicians' attitudes toward pain and the use of opioid analgesics: results of a survey from the Texas Cancer Pain Initiative. *South Med J.* 2000;93:479-87.
14. Zagari MJ, Mazonson PD, Longton WC. Pharmacoeconomics of chronic nonmalignant pain. *Pharmacoeconomics.* 1996;10:356-77.
15. Clark M. Pain management: the benefits and risks of opioids [The Johns Hopkins Arthritis Center website], <http://www.hopkins-arthritis.som.jhmi.edu/mngmnt/opioids.html>.
16. Guidelines for the assessment and management of chronic pain. *Wisc Med J.* 2004;103:13-42.



17. Salzman RT, Roberts MS, Wild J, et al. Can a controlled-release oral dose form of oxycodone be used as readily as an immediate-release form for the purpose of titrating to stable pain control? *J Pain Symptom Manage.* 1999;18:271-9.
18. Turk DC. Clinicians' attitudes about prolonged use of opioids and the issue of patient heterogeneity. *J Pain Symptom Manage.* 1996;11: 218-30.
19. Urban BJ, France RD, Steinberger EK, et al. Long-term use of narcotic/antidepressant medication in the management of phantom limb pain. *Pain.* 1986;24:191-6.
20. Gardner-Nix J. Principles of opioid use in chronic noncancer pain. *CMAJ.* 2003;169:38-43.
21. Gourlay DL, Heir HA, Passik SD. Exploring the misconceptions: opioids in pain management. *Pharma Group*; 2004
22. National Pharmaceutical Council, Inc. Pain: current understanding of assessment, management and treatments [monograph]. Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations; 2001.
23. Weissman DE, Joranson DE, Hopwood MB. Wisconsin physicians' knowledge and attitudes about opioid analgesic regulations. *Wisc Med J.* 1991;90:671-5.
24. Portenoy RK. Current pharmacotherapy of chronic pain. *J Pain Symptom Manage.* 2000;19 Suppl 1:16-20.
25. Ajzen I. The Theory of Planned Behavior. In: *Organizational behavior and human decision processes.* New York, NY: Academic Press, Inc; 1991. p. 179-211.
26. Ajzen I, Fishbein M. Understanding attitudes and predicting social behavior. Englewood Cliffs, NJ: Prentice-Hall; 1980.
27. Francis JE, Johnston M, Walker A, et al. Constructing questionnaires based on the theory of planned behaviour: a manual for health services researchers. Newcastle upon Tyne, UK: Center for Health Services Research; 2004.
28. Gallagher R. Opioids in chronic pain management: navigating the clinical and regulatory challenges. *J Fam Pract.* 2004;53 Suppl 10:23-32.
29. Polit DF, Hungler BP. *Nursing research: principles and methods.* 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Lippincott; 1995.
30. Fishbein M, Ajzen I. *Belief, attitude, intention and behavior. An introduction to theory and research.* Reading, MA: Addison-Wesley; 1975.
31. Glajchen M. Chronic pain: treatment barriers and strategies for clinical practice. *J Am Board Fam Pract.* 2001;14:211-8.
32. Veterans Health Administration DoD. VA/DoD clinical practice guideline for the management of opioid therapy for chronic pain. Washington, DC: Veterans Health Administration, Department of Defense; 2003.
33. World Health Organization. *Cancer, pain relief and palliative care.* Geneva, Switzerland: WHO; 1990. Report No. 408.
34. Davis MP, Varga J, Dickerson D, et al. Normal-release and controlled release oxycodone: pharmacokinetics, pharmacodynamics, and controversy. *Support Care Cancer.* 2003;11:84-92.
35. Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life and treatment. *Eur J Pain.* 2006;10:287-333.
36. Simpson RK Jr, Edmondson EA, Constant CF, Collier C. Transdermal fentanyl as treatment for chronic low back pain. *J Pain Symptom Manage.* 1997;14:218-24.
37. Caldwell JR, Hale ME, Boyd RE, et al. Treatment of osteoarthritis pain with controlled release oxycodone or fixed combination oxycodone plus acetaminophen added to nonsteroidal antiinflammatory drugs: a double blind, randomized, multicenter, placebo controlled trial. *J Rheumatol.* 1999;26:862-9.
38. Caldwell JR, Rapoport RJ, Davis JC, et al. Efficacy and safety of a oncedaily morphine formulation in chronic, moderate-to-severe osteoarthritis pain: results from a randomized, placebo-controlled, double-blind trial and an open-label extension trial. *J Pain Symptom Manage.* 2002;23:278-91.
39. Petty RE, Cacioppo JT. *Attitudes and persuasion – Classic and contemporary approaches.* Dubuque, IA: WC Brown Co. Publishers; 1981.
40. The American Pain Society (APS). Definitions related to the use of opioids for the treatment of pain [APS website], <http://www.ampain-soc.org/advocacy/opioids2.htm>.