

Mensagem do Presidente da APED	3
Ozonoterapia, Aplicaciones en el Tratamiento del Dolor	5
Terapêuticas Invasivas no Tratamento da Dor. Fármacos Intratecais no Tratamento da Dor Crónica	13
Existe um Quarto Degrau da Escala Analgésica?	17
O Enfermeiro e os Procedimentos Invasivos na Unidade de Dor	27
EEM: Aspectos Práticos	31
Radioproteção no Tratamento da Dor	33
Neuromodulation for Pain Therapy	38



Director da revista

Silvia Vaz Serra

Editores

Armanda Gomes
Ananda Fernandes
Graça Mesquita

Mensagem do Presidente da APED Duarte Correia	3
Ozonoterapia, Aplicaciones en el Tratamiento del Dolor Miguel Ángel Caramés Álvarez, Víctor D. Betancor Lindström y Oto M. Padrón Ruiz	5
Terapêuticas Invasivas no Tratamento da Dor. Fármacos Intratecais no Tratamento da Dor Crónica Armanda Gomes	13
Existe um Quarto Degrau da Escala Analgésica? José Correia	17
O Enfermeiro e os Procedimentos Invasivos na Unidade de Dor Clara Pereira, Cristina Caldeira e Fátima Vieira	27
EEM: Aspectos Práticos Cláudio Rufino Santos Jardim	31
Radioproteção no Tratamento da Dor Luísa Gouveia, Filipe Carvalho e Ivo Góis	33
Neuromodulation for Pain Therapy Luciano Perotti, Vicente Villanueva and Jose De Andres	38

Ilustração da capa: Zé Pedro



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: **ORIGINAIS** - 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.

Currículo da autora da capa

Nome artístico: Zé Pedro. Data de nascimento: 11/05/1967. Galerias Brasil (Piso 2, Sala 20). Av. Manuel Pereira Soares. 4630-207 Marco de Canaveses. Portugal. Tel.: 255 531 728/968 084 219. E-mail: zepedroscp@mail.tmn.pt.

Em 1994/1995, frequentou o curso livre de Pintura e Desenho, da Cooperativa Árvore. Profs.: Sobral Centeno e Mário Bismark. Em 1999/2000, teve aulas com Jorge Figueira. Em 2000/2001, frequentou o curso livre de Pintura e Desenho da Galeria OM (Penafiel). Prof.: Gracinda Ramos. Em 2001/2002, 2002/2003, frequentou o curso livre de Pintura e Desenho do Atelier Rui Alberto. Prof.: Sílvia Carreira.

Exposições colectivas: 2010: II Coletiva Artistas Do Marco – Museu Municipal Marco de Canaveses. 2009: Coletiva2009, Vício das Letras – Santa Maria da Feira; 2.ª Semana da Cultura, Sande – Marco de Canaveses. 2008: 1.ª Exposição coletiva da Associação de Artistas do Marco de Canaveses. 2007: 2.ª Feira Cultural de Soalhões – Marco de Canaveses. 2006: Vício da pintura – Vício das Letras – Santa Maria da Feira; IV Ciclo de Apresentações Artísticas Penafiel/2006. 2.ª Exposição.; Pintura de um de 12 painéis alusivos ao 25 de Abril – Projeto orientado pela Câmara Municipal de Marco de Canaveses. 2005: Dia Mundial da Criança – Projeto Cor é Vida – Marco de Canaveses; XXII Coletiva dos Sócios da Árvore – Porto. 2004: Artistas de Gondomar 2004; Em Favor da Palestina – Leilão organizado pela Árvore. 2003: A Arte nas Terras Raianas (P. Salúquia) – Moura; AGIRARTE/06 – Oliveira do Hospital; III Bienal de Artes Plásticas (Prémio Thomaz de Mello) – Nazaré. 2002: *III Certamen de pintura El Pincel Verde* – Leganés/Madrid, Espanha; VII Prémio Vespeira – Montijo; Artistas de Gondomar, 2002; *MAGIC/Atelier Rui Alberto*: Galeria Nave – Matosinhos; II Bienal de Pintura, Arte Jovem de Penafiel; A Arte nas Terras Raianas (P. Salúquia) – Moura. 2001: *VII Mostra Unión Fenosa* – Corunha, Espanha. 2000: XVIII Coletiva dos Sócios da Árvore – Porto; Galeria OM – Penafiel; I Bienal de Pintura, Arte Jovem de Penafiel. 1999: XVII Coletiva dos Sócios da Árvore – Porto. 1995: Ordem dos Médicos Dentistas – Santa Maria da Feira

Individuais: 2010: Já é Natal – Vício das Letras – Santa Maria da Feira. 2009: Letras, notas e bolas – Vício das Letras – Santa Maria da Feira. 2008: Todos os Caminhos vão dar aos corações III – Guimarães. 2007: As Descobertas – Museu Carmen Miranda – Marco de Canaveses; Todos os caminhos vão dar aos corações II – Vício das Letras – Feira, 2006: Todos os caminhos vão dar aos corações – Vício das Letras – Feira. 2006: O Repórter – Galeria A Academia – Porto; Dunas – Restaurante – Mindelo. 2005: Espaço Artes – Câmara Municipal Lousada; Restaurante Donna Pasta – Marco de Canaveses. 2004: Panda Line – Galeria Bar – Oliveira do Hospital; Valentinos Bar/Galeria – Porto; Motor Clube do Marco; Centro Cultural de Alfena. 2003: Motor Clube do Marco. 2001: Associação Nacional de Jovens Empresários (ANJE) – Porto; Galeria Bar Actos – Porto. 1999: Câmara Municipal de Cinfães; Galeria Bar Actos – Porto

Museus em que está representado: Museu Serpa Pinto – Cinfães

Prémios: 2002: Menção Honrosa – Artistas de Gondomar 2002. 2004; 2007: Orador num encontro sobre «Estética na Arte» – Escola Secundária Marco de Canaveses. 2005: Voluntário no projeto «Cor é Vida, Vida é Arte», de apoio a crianças com cancro



© 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.: 749AP114



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.

Mensagem do Presidente da APED

Duarte Correia

Escrevo-vos no decorrer deste mês de novembro, este texto que será publicado na revista Dor no número 4 de 2011. Terminámos assim um longo processo de regularização da publicação da revista, cumprindo (embora de forma de algo tardia), com a vossa colaboração e empenho, um objetivo que todos nos propusemos.

Redijo-vos ainda, na qualidade de editor convidado deste número, dedicado aos «Procedimentos Invasivos para o Tratamento da Dor – 2», culminando o convite endereçado pela Dr.^a Sílvia Vaz Serra em março de 2009!... Ao aceitar esse honroso convite, não poderia nem seria possível supor as inúmeras vicissitudes que atrasaram e adiaram a sua publicação.

Foi nossa intenção tentar obter a participação do maior número possível de profissionais que diariamente se dedicam ao tratamento da dor em Portugal, com vivências, conceitos e experiência díspares que traduzissem diferentes perspetivas nestas modalidades terapêuticas. Não foi possível escrever estes dois números da revista Dor (n.º 4 de 2009 e n.º 4 de 2011) apenas com artigos de autores portugueses, pois sem dúvida a atividade clínica diária dificulta e impossibilita uma colaboração que muitos anseiam e desejam mas que se tornou irrealizável. Ao assumir a opção de convidar autores não portugueses, fi-lo na convicção que as pessoas que participam são uma mais-valia importantíssima, dotadas de uma enorme experiência e com um vasto labor clínico nesta área do saber científico, com uma capacidade didática que considero notável.

Não posso deixar de referir os eventos comemorativos realizados no âmbito da Semana Europeia e do Dia Nacional de Luta Contra a Dor que decorreram de 10 a 15 de outubro. Esta iniciativa, constituída por atividades fundamentalmente vocacionadas para a divulgação e sensibilização dos profissionais de saúde e da população em geral, esteve de acordo com as nossas melhores expectativas e talvez até as tenha superado. Creio contudo que o balanço destes deverão ser efetuados à distância e de uma forma crítica, ponderada e desapaixonada.

De acordo com a tradição, durante a cerimónia oficial comemorativa do Dia Nacional de Luta Conta a Dor, procedemos à entrega dos prémios «Grunenthal Dor», «Associação Portuguesa para

o Estudo da Dor (APED)/Janssen Vou Desenhar a Minha Dor», e pela primeira vez atribuímos o «Melhor Artigo da Revista Dor/Bene Farmacêutica 2010».

Esta ano, Sua Excelência a Senhora Dr.^a Maria Cavaco e Silva honrou-nos com a sua presença e simpatia na sessão comemorativa do Dia Nacional de Luta Contra a Dor, entregando às crianças vencedoras o prémio do concurso «APED/Janssen Vou Desenhar a Minha Dor».

O «Curso *Pain Management, State of the Art Solidário com Moçambique*» (organizado em parceria com a Fundação Grunenthal), símbolo da nossa colaboração com a *Douleurs Sans Frontières* (DSF), e a Mesa de Debate e Controvérsia dedicada aos «Aspetos Éticos, Sociais e Económicos da Dor Não Tratada», significaram dois dos momentos mais elevados destas comemorações realizadas na Fundação Champalimaud, constituindo o *flash mob* «Dançar com a DOR» (<http://facebook.com/mova-se-contr-a-dor>), efetuado no âmbito desta Semana Europeia no Sábado, 15 de outubro, no Centro Comercial Vasco da Gama, o culminar de uma semana de atividades dedicadas ao tema Dor, de inegável repercussão mediática. Reconheço e publicamente agradeço o apoio da Fundação Grunenthal e da indústria farmacêutica, em particular da Grunenthal, Pfizer, Janssen e Bene Farmacêutica, que tornaram possível a concretização destes eventos.

Ao terminar, não posso deixar de referir algumas breves notas relativas à nossa atividade, que porventura poderá estar aquém das expectativas que muitos de vós em nós terão depositado.

A página *web* que, com esforço discreto, porfiado e continuado da Dr.^a Ana Valentim está a terminar a implementação da área reservada aos sócios, que será certamente um motivo para que com regularidade acedam ao nosso sítio, constituindo um local de leitura e de atualização para todos nós, de nível e conteúdo científico elevado, permitindo uma divulgação de ideias e conceitos.

Como referi em número anterior da revista Dor, estamos a preparar o regulamento para atribuição de bolsas de formação no estrangeiro, patrocinadas pela Janssen e pela Fundação Grunenthal e brevemente, serão formalmente nomeados os membros dos respetivos júris.

Neste âmbito formativo estabelecemos um protocolo com a *Sociedad Española del Dolor* (SED) de colaboração mútua, com objetivos concretos, sendo um destes a atribuição das denominadas «*becas iberoamericanas*», inicialmente destinadas a especialistas da América Latina. É com muito prazer que transcrevo publicamente o convite endereçado a todos nós pelo Dr. Manuel Camba, ilustre Presidente da SED, para que concorram a estas bolsas de formação, cujo regulamento poderão consultar no sítio desta sociedade (http://www.sedolor.es/doc/becas_iberamericanas.pdf).

Querido amigo:

Me dirijo a ti como Presidente de la Sociedad Portuguesa del Dolor (APED), para comunicarte que las becas destinadas a especialistas iberoamericanos incluyen, como no podría ser de otra manera a los socios de APED, como consensuamos en la última reunión entre las Juntas Directivas de SED-APED celebrada en Tenerife.

Por tanto, te ruego des la máxima publicidad de estas becas entre todos los socios de APED animándoles a disfrutarlas indicando que como único requisito -distinto a la normativa vigentes que la solicitud debe ser vehiculizada a través de vuestra Junta Directiva.

*Un afectuoso saludo
Manuel Alberto Camba
Presidente de la SED*

Um ano decorrido após a nossa eleição, considero ser esta uma data particularmente propícia para uma introspeção serena e atenta, acreditando que uma sociedade será sempre reflexo dos desejos e anseios dos seus associados e porque competirá à sua direção a concretização dessas mesmas expectativas, solicitamos sem constrangimentos as vossas críticas, comentários, sugestões e opiniões, sobre a nossa atividade passada e fundamentalmente sobre as metas e objetivos a atingirmos em 2012.

Até breve!...
Um bom Natal!

Ozonoterapia, Aplicaciones en el Tratamiento del Dolor

Miguel Ángel Caramés Álvarez^{1,2}, Víctor D. Betancor Lindström²
y Oto M. Padrón Ruiz²

Resumo

En el presente escrito, realizamos un repaso general a la ozonoterapia, iniciando éste con un breve repaso de lo que es y supone la molécula de ozono. Continuamos con un recorrido en la historia de la ozonoterapia, planteándonos el porqué de un desarrollo limitado a pesar de las décadas trascurridas desde sus inicios. Hablaremos también de los mecanismos de acción propuestos, sus vías de administración e indicaciones. Por último nos centraremos en su indicación en el tratamiento de procesos dolorosos, haciendo especial hincapié en el tratamiento del dolor de raquis, indicación ésta que ha cobrado un gran auge en los últimos años y ha aportado un gran número de publicaciones, las cuales nos permitirán determinar la evidencia científica existente hasta la actualidad sobre su eficacia y seguridad, evidencia que avalará en buena medida su utilización en este campo.

Palabras clave: Ozono. Ozonoterapia. Tratamiento del dolor. Dolor raquídeo. Hernia discal.

Abstract

In this text we make a general review to the ozonotherapy, beginning with a brief description about the ozone molecule. We continue with a trip around the history of ozonotherapy, asking us about its limited performance despite there are decades since its beginnings. We will talk about the purposed mechanisms of action, routes of administration and indications.

Finally we will focus us its indications on painfull processes, making special emphasis in the treatment of back pain. This indication has acquired a great importance last years and has contributed with a great number of publications, which will allow us to determine the existing scientific evidence in the present about its efficacy and security. This evidence will support its use in this field. (Dor. 2011;19(4):5-13)

Corresponding author: Miguel Angel Caramés Alvarez, micarames@yahoo.com

Key words: Ozone. Ozonotherapie. Treatment of pain. Back pain. Disk herniation.

Introducción

El ozono es una forma alotrópica del oxígeno, constituida por tres átomos de oxígeno (O₃), que forman una estructura cíclica. Se presenta en la naturaleza en forma de gas color azul tenue, abundante sobre todo en la estratosfera, dando nombre a la famosa «capa de ozono», que nos protege de la radiación solar ultravioleta. La capa de ozono ha cobrado importancia y popularidad en los últimos años por su tendencia a

la degradación y desaparición (agujero en la capa de ozono) debida a la contaminación por compuestos clorofluorcarbonados, con el consiguiente incremento de lesiones solares en la piel¹. Otra fuente de popularidad para el ozono ha sido su creciente utilización como tratamiento médico en un sinfín de enfermedades y, entre ellas, muchas causantes de dolor.

La obtención del ozono para uso médico la realiza un generador, que hace pasar oxígeno a través de un gradiente de alto voltaje, obteniéndose una mezcla de oxígeno y ozono, con una concentración de este último gas no mayor del 5%. Se trata de un gas muy inestable, no puede almacenarse (su semivida de eliminación es de 40 min a 20 °C) y por ello ha de utilizarse rápido tras su obtención. Es mucho más soluble en agua que el oxígeno, es un potentísimo oxidante, muy irritante para los ojos y la mucosa respiratoria.

¹Unidad de Tratamiento del Dolor Crónico y Neurocirugía Funcional

²Servicio de Anestesia y Reanimación
Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín
Las Palmas de Gran Canaria, España
E-mail: micarames@yahoo.com

Repaso histórico: la controversia

El ozono fue descubierto por C.F. Schönbein en 1839, pero no se utilizó médicamente hasta la Primera Guerra Mundial. Wolff trató heridas, fracturas y abscesos de los heridos en esta contienda, publicando su experiencia y resultados en 1915^{2,3}. El primer libro publicado sobre ozonoterapia vio la luz de la mano del cirujano alemán Payr en 1935, y se tituló *Del tratamiento con ozono en la cirugía*⁴. Sin embargo, la amplia extensión de la ozonoterapia no comenzó hasta finales de la década de 1950, cuando se comercializaron los plásticos resistentes al ozono y J. Hänslér presentó el primer generador de ozono médico, capaz de producir una mezcla de oxígeno y ozono a concentraciones controlables (1958)².

En 1968 aparecen las primeras publicaciones sobre autohemoterapia (ozonificación de sangre extraída y reinfusión) de la mano de Wolff, y en la década de 1980 sobre aplicación de ozono a baja presión para el tratamiento tópico de úlceras, gangrena diabética o heridas con mala cicatrización. También en la década de 1980 se describe la insuflación rectal y son publicados los primeros resultados de la administración intraarticular para tratar procesos artríticos y degenerativos. En la década de 1990 se multiplican las publicaciones sobre la utilización del ozono en una amplísima variedad de enfermedades, que abarcan prácticamente todas las especialidades médicas, y se realizan estudios bioquímicos para tratar de explicar qué ocurre con el ozono cuando interacciona con los componentes corporales y cómo estos cambios pueden determinar su mecanismo de acción y su eficacia terapéutica.

La ozonoterapia se extendió desde Alemania a otros países europeos, tomando especial relevancia en Italia, donde se popularizó su uso en la sanidad privada, se creó una sociedad científica específica (*Associazione Sostenitori Ossigeno Ozono*), se realizó una gran variedad de estudios básicos y se desarrolló la infiltración neuroaxial con ozono. En la actual década este tratamiento se implantó con fuerza en España, tanto en la sanidad privada como en la pública. En 2005 la *Revista de la Sociedad Española del Dolor* publica un número extraordinario dedicado exclusivamente a la ozonoterapia, y en 2007 los doctores Clavo y Robaina lideran un amplio equipo que inicia en nuestro hospital el primer ensayo clínico mundial en ozonoterapia: «Ensayo clínico aleatorizado, del efecto de la ozonoterapia en el tratamiento de la hernia de disco candidata a cirugía»⁵.

Canadá y Estados Unidos (EE.UU.) no han sido ajenos al implante y crecimiento de la ozonoterapia. Cabe mencionar tres significativos hechos: a) la proposición por parte de la Universidad de Toronto de la inclusión en la sanidad pública canadiense de la infiltración de

ozono intradiscal como alternativa a la discectomía; b) la publicación en la revista *Lancet* de un interesantísimo estudio multicéntrico (incluidos centros de EE.UU. y Canadá), controlado, aleatorizado y con una muestra de 2.426 pacientes, sobre los efectos de la inmunomodulación con ozono en pacientes con fallo cardíaco⁶, y c) la solicitud a la *Food and Drug Administration* (FDA) para desarrollar el primer ensayo clínico con aplicación de ozono a humanos en EE.UU. y Canadá⁷.

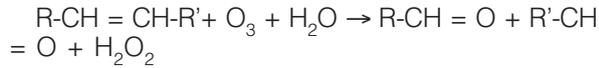
Si bien es innegable la progresión en el número de tratamientos efectuados y su extensión geográfica, también parece cierto que este desarrollo no ha sido todo lo rápido que cabría esperar para una terapia que se pueda presumir efectiva. Ello ha sido así probablemente por la controversia que ha rodeado históricamente a la ozonoterapia. A lo largo de los últimos 50 años el ozono ha sido indicado como tratamiento de una enorme cantidad de entidades nosológicas y empleado por muchísimos «profesionales», en algunos casos de prestigio dudoso, y con ausencia de rigor científico. Hasta hace pocos años, no estaban estandarizadas las técnicas de administración y definidas las concentraciones idóneas para cada tejido, que confirieran seguridad a la aplicación de un gas que a ciertas concentraciones es claramente tóxico. También se utilizaron vías de administración como la endovenosa, que son potencialmente muy peligrosas. Todo ello, unido a la escasa evidencia científica existente hasta la actualidad sobre su eficacia, ha contribuido a no prestigiar la terapia^{1,8}.

La bibliografía científica que apoya a la ozonoterapia ha sido muy escasa, al menos hasta los últimos años, y los trabajos de calidad más escasos todavía. Hoy en día aún no existen estudios prospectivos, controlados, aleatorizados, con muestras amplias, que confieran un elevado grado de certeza en la eficacia terapéutica del ozono en alguna enfermedad concreta. También es cierto que investigar en este campo es extremadamente complicado; no estamos hablando de un fármaco en el cual se puedan estudiar parámetros farmacodinámicos, como su absorción, distribución, concentraciones en unos momentos determinados, vida media, etc.; su rapidísima desaparición tras la administración lo impiden. La utilización mayoritariamente en la sanidad privada y la ausencia de apoyo de la industria farmacéutica son otros factores que contribuyen a dificultar los estudios en esta materia¹.

Mecanismo de acción

Ya hemos mencionado que el ozono tiene una altísima capacidad oxidante; en virtud de ésta, una vez en contacto con los tejidos, reacciona con un amplio número de biomoléculas, con especial preferencia por los ácidos grasos

poliinsaturados, presentes en las membranas celulares. El resultado de estas reacciones es la formación de productos de degradación, radicales libres y moléculas como el peróxido de hidrógeno (H_2O_2)^{1,8}. La reacción descrita sería la siguiente:



Los radicales libres, potentes oxidantes, inducirán una respuesta antioxidante, con el incremento de sustancias antioxidantes como las enzimas superóxido dismutasa (SOD), peroxidasa o catalasas. También podrían incrementarse las proteínas relacionadas con el estrés oxidativo, como la hemooxigenasa, que descompondría el grupo hemo en CO y bilirrubina. La bilirrubina es otro antioxidante potente y el CO un potente vasodilatador.

En general, se considera que la clave del efecto del ozono está en el adecuado balance entre el estímulo oxidante y la respuesta antioxidante. Existirá un estímulo adecuado para cada tejido, aquel que pueda ser convenientemente neutralizado por los mecanismos antioxidantes y genere como reacción una génesis incrementada de estos últimos, que ejercerán un efecto beneficioso en múltiples áreas. Este incremento de compuestos antioxidantes ha sido demostrado en humanos⁹ y en experimentación animal¹⁰⁻¹², comprobándose una menor lesión en los órganos de los animales en los que se había inducido lesión tisular (p. ej. por isquemia) tras un preacondicionamiento con ozono.

La generación de mensajeros intracelulares, como el peróxido de hidrógeno, se ha sugerido que es la responsable de varios efectos beneficiosos de la ozonoterapia, como el incremento de adenosina trifosfato (ATP) eritrocitario, consiguiéndose una mejoría de la capacidad reológica y el desplazamiento a la derecha de la curva de disociación de la hemoglobina. El peróxido de hidrógeno también inducirá la apoptosis de los leucocitos con reducción de la producción de citocinas proinflamatorias. La activación de las plaquetas y la producción y liberación por éstas de los factores de crecimiento sería la causa de la mejor cicatrización de las úlceras. El incremento de la producción de óxido nítrico por las células endoteliales sería uno de los mecanismos implicados en la vasodilatación inducida por el ozono^{1,6,8,13,14}.

Los mecanismos de acción sugeridos para el explicar efecto analgésico del ozono son varios: a) la disminución de la fosfolipasa A2, que implica la disminución de la síntesis de prostaglandinas; b) la liberación de endorfinas; c) la activación del sistema antinociceptivo descendente, y d) la relajación muscular inducida por vasodilatación e incremento de la oxigenación, que se ha demostrado mantenida en el tiempo hasta 48 h tras la inyección del ozono^{8,15}.



Figura 1. Generador de ozono y carga del gas.

Vías de administración e indicaciones

El generador de ozono producirá una mezcla de oxígeno y ozono a unas concentraciones programables y que se expresan en microgramos de ozono por mililitro de gas. Ya hemos mencionado como cada tejido, en función de su potencial antioxidante, requerirá una concentración determinada; así, Bocci⁸ propone para la sangre un amplio rango de concentraciones, comprendido entre 10-80 $\mu\text{g/ml}$. Concentraciones inferiores serían rápida y totalmente neutralizadas y no desencadenarían el efecto de multiplicación antioxidante buscado, y concentraciones superiores a 80 $\mu\text{g/ml}$ podrían ser tóxicas (Fig. 1).

La interacción del ozono con los diferentes tejidos se ha conseguido mediante la aplicación de este gas por múltiples vías, contribuyendo ello a incrementar las posibles indicaciones del ozono que, como ya se ha mencionado, son muy amplias.

El tratamiento sistémico de elección es la autohemoterapia o autotransfusión. La técnica es sencilla: se extraen 50-100 ml de sangre del paciente a tratar y se somete a la ozonificación mediante microburbujeo, posteriormente se repone la sangre (¡con glóbulos rojos, leucocitos y plaquetas ya activados!) al paciente. El paciente recibirá la autotransfusión en un número de sesiones variable y con incremento progresivo de las concentraciones, según su tolerancia y siempre dentro del rango terapéutico definido. Otra técnica considerada como sistémica es la insuflación rectal, mediante cánulas fenestradas, aunque también es utilizada buscando un efecto local para afecciones intestinales^{2,8}. La aplicación sistémica de ozono ha sido usada para: infecciones sistémicas resistentes a la antibioterapia, úlceras de diferente etiología,

quemaduras, enfermedades autoinmunes (esclerosis múltiple, artritis reumatoide), retinopatía diabética, retinitis pigmentaria, enfermedades pulmonares como la EPOC, enfermedades cardiovasculares, toxicidad tras radioterapia o quimioterapia, sensibilización a la radioterapia, nefropatías terminales, diabetes *mellitus*, enfermedades generalizadas de la piel (psoriasis, dermatitis atópica), cáncer metastásico resistente a otros tratamientos, fibromialgia, síndrome de fatiga crónica, y otras.

El tratamiento local se ha conseguido con diferentes técnicas o dispositivos^{8,16}:

- Inyección intramuscular: para herpes zoster o dolor de raquis.
- Agua o aceite ozonificados: para aftas bucales, heridas rebeldes al tratamiento, quemaduras y úlceras.
- Dispositivos plásticos o bolsas que rodean una zona específica de la piel: para indicaciones semejantes a las previas.
- Intraarticular: para la enfermedad degenerativa articular.
- Peritendinosa, en bursas o perineural: para neuropatías por atrapamiento, bursitis o tendinitis.
- Intrabucal: para el tratamiento de caries radiculares o aftas bucales.

Indicaciones de la ozonoterapia en el tratamiento del dolor

La ozonoterapia se ha utilizado en el tratamiento de múltiples enfermedades causantes de dolor, como las úlceras, enfermedad degenerativa e inflamatoria articular, tendinitis, bursitis, neuropatías por atrapamiento, fibromialgia o el dolor raquídeo.

El ozono, además de ser usado como analgésico, se cree que puede modificar el curso de la enfermedad artrósica mediante tres mecanismos de acción: la acción antiinflamatoria a través de las enzimas antioxidantes, sobre todo la SOD, la liberación de anticitocinas, como el interferón β , y, por último, la liberación de *transforming growth factor*- β_1 (TGF- β_1), que actúa estimulando la producción de proteínas de la matriz como el colágeno^{17,18}.

La gonalgia y el dolor de raquis son probablemente los dos dolores que más frecuentemente llevan a la utilización del ozono, sin embargo son pocos los autores que han comunicado resultados de series de pacientes afectados de dolor de rodillas, generalmente secundario a degeneración artrósica. Lucas dice obtener un 74% de buenos resultados (pacientes libres de dolor y que pueden hacer vida normal) en una serie de 77 rodillas infiltradas en 48 pacientes. Los pacientes fueron sometidos a una media de siete sesiones, y se les aplicaron 10 ml de O₂-O₃ con ozono a una concentración de 10 μ g/ml¹⁷. Clavo publica una disminución del dolor medida mediante la escala visual analógica (EVA) del 92,5% en cuatro gonartrosis¹⁹.

En la serie de Lucas, el dolor de hombro, casi siempre secundario a un síndrome subacromial, fue tratado en 25 pacientes, con una media de 4,7 sesiones, a una concentración de ozono de 20 μ g/ml y un volumen de 10 ml, refiriendo un 80% de buenos resultados¹⁷.

También Lucas comunica buenos resultados en 9 de 10 pacientes tratados por trocanteritis¹⁷. Clavo publica una pequeña serie con cuatro tendinitis y una trocanteritis, refiriendo una disminución media del dolor del 92,5%¹⁹. Este mismo autor refiere una clara mejoría persistente en el tiempo (hasta 2 años) de seis pacientes a quienes se trataron migrañas de larga evolución¹.

Tres pacientes con síndrome de fatiga crónica y cinco con fibromialgia fueron tratados por Borrelly mediante autohemoterapia, dos sesiones semanales durante un máximo de 5 meses (entre 24-36 tratamientos). En los pacientes con fibromialgia además se infiltraron *trigger points*, y en todos se añadieron suplementos vitamínicos vía oral. Los resultados publicados revelan que a los 6 meses tras los tratamientos los pacientes estaban prácticamente asintomáticos²⁰.

Otra enfermedad dolorosa susceptible de ser tratada con ozono son las úlceras flebostáticas. Rovira refiere la curación de 30 pacientes de un total de 40 con esta enfermedad. Los pacientes fueron sometidos a una media de 22 sesiones, en las cuales, mediante una bolsa de teflón dispuesta alrededor del miembro afecto, se insuflaba el gas y se mantenía durante 20 min. En 13 pacientes se consiguió la curación en menos de 3 meses. El tiempo necesario para la curación fue inversamente proporcional al tamaño de las lesiones y a la antigüedad de éstas²¹.

Por último, las neuropatías por atrapamiento, especialmente los síndromes del túnel carpiano, también constituyen una enfermedad susceptible de ser tratada con O₂-O₃. Lucas presenta los resultados de 17 pacientes en los cuales se trataron 27 neuropatías por atrapamiento (20 túneles del carpo), refiriendo buenos resultados en 20 casos, tras una media de 6,1 sesiones, con volumen entre 2-10 ml y concentración de 6 μ g/ml¹⁷. Clavo trata cinco síndromes del túnel carpiano, obteniendo una disminución del dolor del 87%¹⁹.

Ozonoterapia y dolor raquídeo

El ozono, como tratamiento del dolor raquídeo, ha sido utilizado preferentemente en pacientes con lumbociática secundaria a hernia discal resistente a los tratamientos convencionales. Otras indicaciones posibles serán las lumbalgias crónicas o recidivantes secundarias a la degeneración de articulaciones posteriores (facetarias), discopatía múltiple crónica o dolor de origen muscular. Para estas indicaciones los lugares en los cuales se ha inyectado el ozono han sido: el disco intervertebral, perirradicular o foraminal y en el seno de la musculatura paravertebral.



Figura 2. Colocación de agujas en discos L4-L5 y L5-S1. Visión oblicua-posterior.



Figura 3. Agujas en disco L4-L5 y en foramen L5-S1. Visión lateral.

Más raramente han sido tratados dolores raquídeos cervicales o dorsales.

La fisiopatología de la radiculopatía por hernia discal y la lumbociática consiguiente hoy en día se entiende como multifactorial. La teoría compresiva y el conflicto discorradicular no consigue explicar toda la clínica, ni la discordancia frecuentemente existente entre ésta y los hallazgos radiológicos^{22,23}. Otros factores implicados serían de índole vascular, inflamatoria y autoinmune. La compresión de la raíz nerviosa por el material discal herniado produciría una disminución de la presión parcial de oxígeno en una zona nerviosa, que ocasionaría una desmielinización y otros cambios anatomopatológicos²⁴. Por otro lado, se ha comprobado la presencia de altos niveles de fosfolipasa A2 en el material discal herniado, que, junto con otros mediadores (interleucinas, factor de necrosis tumoral y metaloproteasas), serían la causa de la inflamación radicular²⁵. Por último, la sensibilización del sistema inmunitario a los mucopolisacáridos liberados desde el núcleo pulposo desencadenaría un proceso inflamatorio autoinmune²⁶.

El ozono parece tener un mecanismo de acción doble sobre el disco herniado; por un lado, produciría una discólisis química por reacciones de oxidorreducción, con deshidratación discal y disminución de volumen, con la consiguiente reducción de la compresión radicular y del compromiso arterial y venoso. Por otro lado, el efecto antiinflamatorio del ozono ya comentado incidiría sobre los mecanismos inflamatorio y autoinmunitario vistos en la fisiopatología de la radiculopatía por hernia discal^{22,27}.

La técnica de introducción de la mezcla oxígeno/ozono (O_2-O_3) más frecuentemente utilizada

es la descrita por Andreula en 2003²⁸. Mediante una aguja 22 G, control fluoroscópico o con tomografía computarizada (TC) y acceso posterolateral (oblicuidad 30-40°), se accede al disco intervertebral lumbar, donde se inyectan 4 ml de O_2-O_3 con una concentración de ozono de 27 $\mu\text{g/ml}$. Al retirar la aguja depositamos otros 8 ml de O_2-O_3 en el espacio periganglionar, con o sin la adición de corticosteroides y anestésico local. Tras la obtención del generador, la introducción del gas será rápida (en menos de 15 s), para evitar la degradación del ozono (Figs. 2 y 3).

La inyección intramuscular paravertebral de O_2-O_3 no requiere control radiológico. Se inyectarán entre 10-20 ml de O_2-O_3 con una concentración que puede oscilar entre 10-28 $\mu\text{g/ml}$ en 2-6 puntos. La cantidad de pinchazos y su localización en altura dependerá de la clínica del paciente; se realizarán a unos 3 cm de la línea media y con una profundidad de 3-4 cm. El paciente puede referir importante dolor, que estará en relación con el volumen de gas inyectado¹ (Fig. 4).

El tratamiento del dolor raquídeo con ozono es la aplicación médica de este gas que ha suscitado más publicaciones y de más calidad, aunque ésta siga siendo pobre en la mayoría de los trabajos. En la tabla 1 se han plasmado las características fundamentales de 12 series publicadas en los últimos 8 años, de ellas podemos extraer las siguientes conclusiones:

- Existe una amplia experiencia de aplicación del ozono para el tratamiento del dolor raquídeo, especialmente del secundario a hernia discal lumbar.
- Los nueve estudios en los cuales se aplica ozono intradiscal revelan buenos resultados en más del 65% de los pacientes, con una



Figura 4. Inyección de O_3 paravertebral.

media que oscilará entre el 75-80% de los pacientes tratados. Sin embargo, sólo en cuatro trabajos queda medianamente claro el tiempo mínimo de evolución de la sintomatología^{19,27,33,35} previo a la aplicación del ozono. Si tenemos en cuenta que la sintomatología desaparece espontáneamente a los 2-3 meses en alrededor del 90% de los pacientes²², el tiempo de evolución debería ser un dato clave.

- Los pacientes con una sola hernia y si ésta está contenida parecen obtener mayor alivio y mejores resultados con el ozono intradiscal que con discectomía^{30,34}. Muto^{29,34} publica malos resultados en pacientes con disco herniado calcificado, estenosis de canal, fragmento discal en receso lateral y síndrome de espalda fallida.
- Tres trabajos^{27,29,35} demuestran una disminución significativa del volumen herniado tras la aplicación de ozono intradiscal, pero no queda claro cuál sería la reducción del tamaño de la hernia en tiempos similares en pacientes no sometidos a esta técnica.
- El ozono intradiscal proporciona una mejoría clínica menos precoz pero más mantenida en el tiempo que la radiofrecuencia pulsada del ganglio de la raíz dorsal²⁷.
- La adición de corticosteroides al ozono intraforaminal mejora los resultados²⁸.
- El trabajo de Paoloni, de elevada calidad, demuestra que la infiltración con ozono de la musculatura paravertebral puede ser efectiva en pacientes con hernia discal lumbar y lumbalgia aguda³⁶.
- El número de complicaciones declaradas es muy bajo, y parece extraño que en series tan grandes como las de Muto^{29,34}, que suman 5.100 pacientes, éstos no hayan sufrido ninguna. La complicación más temida es la discitis^{32,35}. Otras complicaciones más raras publicadas son: la septicemia fulminante³⁸, lesiones de raíces nerviosas³⁹ o incluso un caso de accidente cerebral verbrobasilar⁴⁰.
- Sólo cinco de estos trabajos^{27,28,31,33,36} tienen un diseño que les confiere una notable

calidad. Llama la atención que todos los autores de las 12 series publicadas son italianos o españoles.

Conclusiones

Existe insuficiente evidencia científica sobre la eficacia del ozono en la mayoría de las entidades nosológicas causantes de dolor. La enfermedad causante de dolor raquídeo puede ser una excepción. Los trabajos publicados en los últimos 8 años sobre el tratamiento con ozono en el dolor raquídeo nos hacen hoy en día poner en duda las conclusiones de la revisión *Cochrane* realizada en 2003 por la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía, que, entre otras aseveraciones, decía: «los estudios disponibles sobre ozonoterapia son de baja calidad metodológica, presentando una elevada probabilidad de sesgos, lo que condiciona grandes interrogantes e insuficiente evidencia científica sobre la eficacia y efectividad de la técnica»³⁷. Si bien, como ya hemos mencionado, la calidad metodológica de los nuevos estudios no es elevada, probablemente confieren aval suficiente para la utilización del ozono en el dolor raquídeo en pacientes adecuadamente seleccionados.

Podremos plantearnos el utilizar ozono intradiscal y foraminal en aquellos pacientes que, tras al menos 5 semanas con tratamiento conservador, mantienen una sintomatología florida, con concordancia clinicorradiológica, resultado de una única hernia contenida, de un disco no calcificado y comprobada por TC o resonancia magnética (RM). En estas circunstancias la ozonoterapia puede resultar tan eficaz y con menos complicaciones que la microdiscectomía, *gold standard* actual del tratamiento de la hernia discal.

La infiltración con ozono de la musculatura paravertebral puede ser efectiva en pacientes con hernia discal lumbar y lumbalgia aguda, siendo una técnica muy segura. Podemos valorar también su utilización en pacientes en los cuales sospechemos una gran contribución muscular en la perpetuación del dolor de espalda, pues probablemente mejorará la comprometida oxigenación muscular, tal y como ya demostró Clavo en 2003¹⁵.

Para terminar, cabe decir, como es obvio, que se precisen más estudios de elevada calidad metodológica y que terminen de despejar las dudas que todavía existen sobre la eficacia y seguridad de la ozonoterapia. Nuestro equipo espera publicar próximamente los resultados de un ensayo clínico fase III, controlado, aleatorizado y doble ciego sobre el efecto de la ozonoterapia en el tratamiento de la hernia de disco candidata a cirugía. En este estudio se enfrentan tres grupos: a) discectomía o microdiscectomía; b) protocolo de Andreula de O_3 intradiscal e intraforaminal y triamcinolona intraforaminal, y c) igual pauta pero con O_2 al 100% en vez de O_2-O_3 .

Tabla 1. Estudios publicados sobre tratamiento de dolor raquídeo con ozono

Autor	Año	Ref. bibliogr.	N.º pacientes	Muestra	Tipo de estudio (calidad)	Metodología/Técnica	Tiempo max. seguimiento (meses)	Resultados	Complicaciones	Evolución radiológica/Otros
Andreola	2003	28	600	Clinica de radiculopatía concordante con TC o RM	Prospectivo Doble ciego	2 grupos: ①-O ₃ ID + IF ②-O ₃ ID + IF y Cor + AL IF O ₃ ID + IF	6	Buenos en: ①-70,3% ②-78,3% P < 0,05	Alterac. Sensibilidad pasajera en 2 pacientes de ②	
Muto	2004	29	2.200	Pacientes con lumbalgia o lumbociática		O ₃ ID + IF	18	Buenos — 80% 6 meses — 75% 18 meses — 80%	No	Disminución tamaño de hernia por TC en 63% de 420 pacientes seguidos
Paradiso	2005	30	300	HDL y radiculopatía		2 grupos: ①-Discectomía ②-O ₃ ID	36	①-Mejores resultados si HD emigrada o dolor grave ②-Mejores resultados si HD contenida	No	
Bonetti	2005	31	306	Lumbociática aguda o crónica con discopatía (n = 166) o no	Prospectivo Controlado Aleatorizado	2 grupos: ①-O ₃ IF ②-Cor + AL IF O ₃ ID ± IF	6	Sin diferencias significativas salvo si hay discopatía mejor ① p = 0,021	No	
Murga	2005	32	1.665	Pacientes con HD cervicales, dorsales o lumbares		O ₃ ID ± IF	¿	Recuperación > 60% en escala JAPO en 65% de pacientes	3 discitis, 6 meningismos, 18 cefaleas trans. 1 distonía y 1 agravamiento sintomático	
Clavo	2005	19	54	HDL candidatas a cirugía		O ₃ ID + IF y Cor + AL IF	3	Buenos en 78% Retornaron al trabajo 75%	No	Técnica controlada por TC. Aplicado <i>Distability Oswestry Index</i>
Gallucci	2007	33	159	HDL y radiculopatía (tiempo medio con dolor de 15 semanas)	Prospectivo Aleatorizado Doble ciego	2 grupos: ①-Cor + AL ID ②-Cor + AL ID y O ₃ ID	6	Buenos resultados en: ①-47% ②-74% P < 0,02	No	
Muto	2008	34	2.900	HDL no extruidas y clínica concordante con radiología		O ₃ ID + IF	12	Buenos resultados Si 1 HD en 75-80% Si más de 1 HD 70% Si S. Esp. Fall. en 55%	No	Técnica controlada por TC
Clavo	2008	1	20	13 pacientes HDL 7 espondiloartritis		Infiltraciones de O ₃ en musculatura paravertebral. Media de sesiones 6,6	¿	Mejoría mayor o igual al 50% en 79% de pacientes	¿	
Cánovas	2009	27	30	HDL contenida, con concordancia radiológica y lumbociática grave de más de 3 meses	Prospectivo Aleatorizado	①-O ₃ ID + RFP de GRD ②-O ₃ ID ③-RFP de GRD	6	Mejoría significativa con p < 0,05 en: ①-90% de pacientes ②-80% de pacientes ③-90% de pacientes	¿	En RM reducción significativa de volumen herniario a los 3 meses: ①-65% de pacientes ②-70% de pacientes
Torres	2009	35	100	HDL contenida, con concordancia radiológica y lumbociática de más de 1 mes		Dos sesiones de O ₃ + Cor + AL epidural y 1 sesión con O ₃ ID	24	En ③ mejoría más precoz y menos duradera En ② mejoría tardía pero mantenida Resultados excelentes en 81% de pacientes	1 discitis 11 cefaleas pospunción	En RM reducción significativa de volumen herniario en 79% de pacientes También diferencias significativas en LBP <i>Related disability</i> y n.º de días con esteroides
Paoloni	2009	36	75	HDL y lumbalgia aguda	Prospectivo Aleatorizado Doble ciego Controlado Multicéntrico	①-O ₃ IM ②-Simulación de punción IM	6	Sin dolor a 6 meses: ①-61% ②-33% P < 0,05		

TC: tomografía computarizada; RM: resonancia magnética; O₃: mezcla de oxígeno y ozono; ID: intradiscal; IF: intraradicular, periradicular o periganglionar; Cor: corticosteroides; AL: anestésicos locales; HD: hernias discales; HDL: hernias discales lumbares; JAPO: *Japanese Orthopedic Association*; S. Esp. Fall.: síndrome de espalda fallida; RFP: radiofrecuencia pulsada; GHD: ganglio de la raíz dorsal; IM: intramuscular; LBP: *low back pain*.

De apreciarse diferencias significativas entre los grupos b y c, podría quedar ratificado el papel terapéutico del ozono en esta indicación⁵.

Bibliografía

- Clavo B, Robaina F, Caramés MA, et al. Ozonoterapia en el tratamiento del dolor. En: Duarte Correia F. Técnicas de intervenção no tratamento da dor (parte II). Lisboa: Permanyer Portugal; 2008. p. 7-12.
- Viebahn-Haensler R. Hitos del ozono médico. Rev Soc Esp Dolor. 2005;12(extra II):3-9.
- Wolff A. Eine medizinische Verwertbarkeit des ozons. Dtsch Med Wschr. 1915;311.
- Payr E. Über Ozonbehandlung in der Chirurgie. Münch Med Wschr. 1935;82:220-91.
- Clavo B, Robaina F. Investigadores principales. Beca FIS. Ensayo clínico aleatorizado del efecto de la ozonoterapia en el tratamiento de la hernia discal candidata a cirugía. Código de Protocolo: O₃-Hernia-EC07/90024. Número EudraCT: 2007-007013-37. Tipo: Ensayo Clínico Fase III, estudio controlado, aleatorizado, doble ciego.
- Torre-Amione G, Anker S, Bourge R, et al. Results of a non-specific immunomodulation therapy in chronic heart failure (ACCLAIM trial): a placebo-controlled randomised trial. Lancet. 2008;371:228-36.
- Robaina FJ. Editorial: ozonoterapia intradiscal. Rev Soc Esp. 2009;16(3):1-2.
- Bocci V. Mecanismos de acción generales de la ozonoterapia y mecanismos en el tratamiento del dolor. Rev Soc Esp Dolor. 2005;12(extra II):24-36.
- Hernández F, Menéndez F, Woog N. Decrease of blood cholesterol and stimulation of antioxidative response in cardiopathy patients rated with endovenous therapy. Free Radic Biol Med. 1995;19(1):115-9.
- León OS, Menéndez S, Merino N, et al. Ozone preconditioning a protection against cellular damage by free radicals. Mediators Inflamm. 1998;7(4):289-94.
- Barber E, Menéndez S, León OS, et al. Prevention of renal injury after induction of ozone tolerance in rats submitted to warm ischaemia. Mediators Inflamm. 1999;8(1):37-41.
- Peralta C, León OS, Xaus C, et al. Protective effect of ozone treatment on the injury associated with hepatic ischemia reperfusion: antioxidant-prooxidant balance. Free Radic Res. 1999;31(3):191-6.
- Fadok VA, Bratton DL, Konowal A, Freed PW, Westcott JY, Henson PM. Macrophages that have ingested apoptotic cells *in vitro* inhibit proinflammatory cytokine production through autocrine/paracrine mechanisms involving TGF-beta, PGE2, and PAF. J Clin Invest. 1998;101:890-98.
- Voll RE, Herrmann M, Roth EA, Stach C, Kalden JR, Girkontaitė I. Immunosuppressive effects of apoptotic cells. Nature. 1997;390:350-1.
- Clavo B, Pérez JL, López L, et al. Effect of ozone therapy on muscle oxygenation. J Altern Compl Med. 2003;9(2):251-6.
- Bocci V. Ozone. A new medical drug. Dordrecht (The Netherlands): Springer; 2005. p. 1-295.
- Lucas JC. Infiltración periférica con ozono. Indicaciones, técnicas y experiencia clínica. Rev Soc Esp Dolor. 2005;12(extra II):37-47.
- Bocci V. Biological and clinical effects of ozone. Has ozonotherapy a future in medicine? Br J Biomedical Science. 1999;56:270-9.
- Clavo B, Robaina FJ, Gutiérrez D, et al. Historia y experiencia con ozonoterapia en el Hospital Universitario Dr. Negrín de Las Palmas. Rev Soc Esp Dolor. 2005;12(extra II):53-60.
- Borrelly F, Bocci V. A novel therapeutic option for chronic fatigue syndrome and fibromyalgia. Rivista Italiana di Ossigeno-Ozonoterapia. 2002;1:149-53.
- Rovira G. La ozonoterapia tópica en el manejo de úlceras flebotómicas dolorosas de más de 6 meses de evolución. Rev Soc Esp Dolor. 2005;12(extra II):48-52.
- Baeza J. Infiltración neuroaxial con ozono. Fisiopatología y mecanismos de acción. Rev Soc Esp Dolor. 2005;12(extra II):18-23.
- Garfin SR, Rydevik BL, Brown RA. Compressive neuropathy of spinal nerve roots. A mechanical or biological problem? Spine. 1991;16:162-6.
- Repanti M, Korovessis PG, Stamatakis MV, et al. Evolution of disk degeneration in lumbar spine: a comparative histological study between herniated and *post mortem* retrieved disc specimens. J Spinal Disord. 1998;11(1):41-5.
- Franson RC, Saal JS, Saal JA. Human disc phospholipase A2 is inflammatory. Spine. 1992;17(69):129-32.
- Gertzbein S, Tile M, Gross A, et al. Autoimmunity in degenerative disc disease of the lumbar spine. Orthop Clin North Am. 1975; 6:67-71.
- Cánovas L, Castro M, Martínez-Salgado J, et al. Ciática: tratamiento con ozono intradiscal y radiofrecuencia del ganglio de la raíz dorsal frente a cada una de estas dos técnicas. Rev Soc Esp Dolor. 2009;16(3):141-6.
- Andreula C, Simonetti L, Santis F, et al. Minimally invasive oxygen-ozone therapy for lumbar disk herniation. Am J Neuroradiol. 2003; 24:996-1000.
- Muto M, Andreula C, Leonardi M. Treatment of herniated lumbar disk by intradiscal and intraforaminal oxygen-ozone (O₂-O₃) injection. J Neuroradiol. 2004;31(3):183-9.
- Paradiso R, Alexandre A. The different outcomes of patients with disk herniation treated either by microdiscectomy, or intradiscal ozone injection. Acta Neurochir Suppl. 2005;92:139-42.
- Bonetti M, Fontana A, Cotticelli B, et al. Intraforaminal O₂-O₃ versus periradicular steroidal infiltrations in lower back pain: randomized controlled study. Am J Neuroradiol. 2005;26(5):996-1000.
- Murga M, Albarreal A, Baena J, Alexandre A. Infiltración neuroaxial con ozono. Indicaciones, técnicas y experiencia clínica. Rev Soc Esp Dolor. 2005;12(extra II):10-7.
- Gallucci M, Limbrucci N, Zugaro L, et al. Sciatica: treatment with intradiscal and intraforaminal injections of steroid and oxygen-ozone versus steroid only. Radiology. 2007;242(3):907-13.
- Muto M, Ambrosiano G, Guarneri G. Low back pain and sciatica: treatment with intradiscal-intraforaminal O₂-O₃ injection. Our experience. Radiol Med. 2008;113(5):695-706.
- Torres LM, Terrero MJ, Vidal M, et al. Discólisis con ozono intradiscal en el tratamiento de la ciática por hernia discal. Seguimiento de 100 pacientes en 24 meses. Rev Soc Esp Dolor. 2009;16(3):147-52.
- Paoloni M, Di Sante L, Cacchio A, et al. Intramuscular oxygen-ozone therapy in the treatment of acute back pain with disk herniation: a multicenter, randomized, double-blind, clinical trial of active and simulated lumbar paravertebral injection. Spine. 2009; 34(13):1337-44.
- Hermosilla T, Briones E; Agencia de evaluación de tecnologías sanitarias de Andalucía. Eficacia y efectividad del tratamiento de la ozonoterapia en la hernia discal. Disponible en: www.bibliotecacochrane.com/AEA000036.pdf.
- Gazzeri R, Galarza M, Nerón M, et al. Fulminating septicemia secondary to oxygen-ozone therapy for lumbar disc herniation: case report. Spine. 2007;32(3):121-3.
- Ginanneschi F, Cervelli C, Milani P, et al. Ventral and dorsal root injury after oxygen-ozone therapy for lumbar disk herniation. Surg Neurol. 2006;66(6):619-1.
- Corea F, Amici S, Murgia N, et al. A case of vertebrobasilar stroke during oxygen-ozone therapy. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2004; 13(6): 259-61.

Terapêuticas Invasivas no Tratamento da Dor. Fármacos Intratecais no Tratamento da Dor Crónica

Armanda Gomes

Resumo

O uso de fármacos intratecais (IT) está a tornar-se cada vez mais frequente no tratamento de doentes com dor crónica intratável ou com efeitos laterais intoleráveis da analgesia sistémica.

Apesar da morfina e do ziconotídeo serem os únicos analgésicos aprovados para uso por via IT, outros fármacos, opióides e não-opióides, estão a ser usados por esta via.

Não há orientações oficiais para a selecção destes fármacos ou do seu uso em combinação, pois há uma escassez de estudos, randomizados e controlados, sobre a sua eficácia e segurança.

As recomendações mais recentes para o tratamento da dor com fármacos por via IT, Consenso Polianalgésico, foram publicadas em 2007.

O Consenso Polianalgésico teve como objectivo resumir o conhecimento actual e facilitar a escolha mais adequada dos fármacos usados por via IT e suas possíveis combinações no tratamento da dor crónica.

O objectivo deste artigo é fazer uma revisão dos fármacos, opióides e não-opióides, mais usados por via IT no tratamento da dor crónica oncológica e não-oncológica, baseada nas recomendações do Consenso Polianalgésico de 2007.

Palavras-chave: Intratecal. Dor crónica. Opióides. Não-opióides. Consenso Polianalgésico.

Abstract

Administering drugs into the intrathecal space is becoming more popular in the treatment of patients with intractable pain or intolerable side effects of systemic analgesic treatment.

Although morphine and ziconotide are the only intrathecal analgesics approved by intrathecal route, a wide variety of opioid and non-opioid drugs are being used in this way.

There is no official guidance concerning the selection of these drugs or their use in combinations and a paucity of efficacy and safety data from randomized controlled trials.

The most recent Polyanalgesic Consensus recommendations for intrathecal treatment of pain were published in 2007.

The Polyanalgesic Consensus aims to summarize the current knowledge and to facilitate rational choices of intrathecal drug and drug combinations for the management of chronic pain.

The proposal outlined in this article is a review of opioid and non-opioid drugs more used by intrathecal route in the management of oncologic and non-oncologic pain, based on the Polyanalgesic Consensus recommendations of 2007. (Dor. 2010;19(4):14-17)

Corresponding author: Armanda Gomes, m.aramandagomes@hotmail.com

Key words: Intrathecal. Chronic pain. Opioids. Non-opioids. Polyanalgesic consensus.

Introdução

A perfusão IT de morfina, através de bombas e cateteres totalmente implantáveis, para o tratamento da dor crónica refractária a tratamentos convencionais, foi iniciado em 1981, em doentes oncológicos². Desde então, o uso destes sistemas foi também alargado ao tratamento de doentes com dor crónica não-oncológica e com espasticidade.

Nestes casos a via IT tem vantagens em relação à sistémica, dado que o acesso directo ao espaço subaracnoideu permite o uso de fármacos que não atravessam, ou dificilmente atravessam, a barreira hematoencefálica ou são total ou parcialmente inactivados quando usados sistemicamente⁷.

Os únicos fármacos aprovados para uso IT pela *European Medicines Agency* (EMA) e pela *Food and Drug Administration* (FDA), são a morfina e o ziconotídeo no tratamento da dor, e o baclofeno no tratamento da espasticidade⁴.

Todos os outros fármacos ou combinações de fármacos utilizados por esta via, para o tratamento da dor crónica resistente à terapêutica convencional, são usados *offlabel*⁶.

O Consenso Polialgésico foi desenvolvido para minimizar a falta de orientações oficiais na selecção dos fármacos e suas associações, doses e concentrações³.

O seu objectivo foi resumir o conhecimento existente e facilitar a escolha racional dos fármacos usados por via IT. As propostas apresentadas não devem ser consideradas como *guidelines*, mas sim como recomendações, baseadas nos dados disponíveis e na experiência clínica.

A primeira proposta de um painel multidisciplinar de peritos, publicada em 2000, foi chamada *Polyanalgesic Consensus Conference 2000*. Desde então, as recomendações originais foram actualizadas em 2003 e 2007, sem alteração dos objectivos iniciais:

- Propor um algoritmo para a selecção dos fármacos e suas combinações.
- Fornecer recomendações relacionadas com doses máximas e concentrações.

Algoritmo polialgésico para terapêuticas intratecais (2007)

Os fármacos estão organizados de uma forma hierárquica, baseada mais na experiência clínica, no senso comum e na opinião dos peritos dos três Consensos Polialgésicos (2000, 2003 e 2007) do que em estudos controlados (Quadro 1)³.

Primeira linha – morfina, hidromorfona, ziconotídeo

Morfina

A morfina é o fármaco mais usado por via IT para o tratamento da dor crónica, oncológica e não-oncológica, em doentes com dor não controlada por terapêuticas convencionais e/ou com efeitos laterais intoleráveis.

É o único opióide aprovado pela FDA e pela EMA para uso IT.

A morfina IT tem uma potência 10 vezes superior à morfina epidural e 100 vezes superior à intravenosa (ev.). Os valores de conversão usados são: 1 mg de morfina IT = 10 mg de morfina epidural = 100 mg de morfina ev. = 300 mg de morfina oral¹.

É mais eficaz no tratamento da dor nociceptiva do que na dor neuropática.

Pode ser usada em doentes com síndrome de cirurgia falhada da coluna, síndrome dolorosa complexa regional e na dor oncológica intratável em doentes com uma expectativa de vida superior a três meses.

Altas concentrações e doses diárias elevadas de morfina IT podem ser responsáveis pelo aparecimento de granulomas na ponta do cateter. O granuloma é formado por células inflamatórias originárias da aracnóide, e pode comprimir a espinal medula e provocar lesões neurológicas permanentes. A incidência desta complicação aumenta com a duração da terapêutica, sendo de 0,4% ao fim de dois anos e de 1,16% ao fim de seis anos³.

Hidromorfona

Começou por ser usada em doentes com efeitos laterais intoleráveis à morfina ou com analgesia inadequada.

É cinco a seis vezes mais potente que a morfina e tem um início de acção analgésica mais rápida devido às suas propriedades lipofílicas⁸.

Enquanto a morfina é um agonista puro dos receptores μ , a hidromorfona activa preferencialmente os receptores μ , mas também os δ e κ .

Sendo mais lipossolúvel e com menos metabolitos activos que a morfina, tem uma menor distribuição supra-espinal e por isso menos efeitos laterais.

A uma temperatura de 37 °C, tem uma estabilidade de quatro meses, mantendo 95% da sua potência inicial⁸.

No Consenso Polialgésico de 2007, com base numa grande experiência clínica, a hidromorfona foi proposta como fármaco de 1.ª linha³.

Ziconotídeo

É o único fármaco não-opióide aprovado pela FDA e EMA para o tratamento da dor crónica¹². Está indicado no tratamento da dor severa em doentes com efeitos laterais graves ou sem analgesia adequada com outros tratamentos, incluindo a morfina IT¹³.

É um bloqueador selectivo e reversível dos canais de cálcio (tipo N), localizados na região superficial do corno posterior da medula. Inibe a libertação pré-sináptica de neurotransmissores (glutamato) e neuropeptídeos (substância P e gene da calcitonina [CGRP])¹⁴.

As recomendações orientam para uma dose inicial de 2,4 $\mu\text{g}/\text{dia}$, que pode ser aumentada

Quadro 1. Algoritmo polianalgésico para terapêuticas intratecais			
1. ^a linha	Morfina	↔	Hidromorfona ↔ Ziconotídeo
2. ^a linha	Fentanilo	↔	Morfina/hidromorfona + ziconotídeo ↔ Morfina/hidromorfona + bupivacaína/clonidina
3. ^a linha	Clonidina	↔	Morfina/hidromorfona/fentanilo + bupivacaína+clonidina + ziconotídeo
4. ^a linha	Sufentanilo	↔	Sufentanilo + bupivacaína+clonidina + ziconotídeo
5. ^a linha			Ropivacaína, midazolam, buprenorfina, meperidina, cetorolac
6. ^a linha			Fármacos experimentais Gabapentina, neostigmina, adenosina

de 1,2 a 2,4 µg/dia de dois em dois dias, até uma dose máxima de 21,6 µg/dia³.

Em doentes que surjam perturbações psiquiátricas ou neurológicas, o ziconotídeo pode ser descontinuado abruptamente, sem evidência de síndrome de privação.

Não parece estar associado ao desenvolvimento de granulomas.

As recomendações deste painel orientam para que, destes fármacos de 1.^a linha, a morfina e a hidromorfona sejam usadas inicialmente, uma vez que são fáceis de manusear e mais baratas que o ziconotídeo. No tratamento da dor neuropática, o ziconotídeo deve ser primeira escolha⁴.

Segunda linha

Fentanilo ou a combinação de dois dos seguintes fármacos:

- Morfina ou hidromorfona + ziconotídeo.
- Morfina ou hidromorfona + bupivacaína.
- Morfina ou hidromorfona + clonidina.

Fentanilo

É um agonista potente dos receptores µ, altamente lipossolúvel, tendo por isso um efeito analgésico segmentar. É, por isso, necessário que a ponta do cateter IT fique posicionada nos segmentos espinais correspondentes à zona segmentar da dor.

O fentanilo foi considerado alternativa terapêutica quando os opiáceos hidrofílicos (ex.: morfina) produzem efeitos laterais supra-espinais intoleráveis, como a sedação, a náusea e o vômito.

Não parece causar o desenvolvimento de granulomas na ponta do cateter.

Combinação de fármacos

Os doentes que não têm alívio satisfatório com os fármacos referidos anteriormente, por efeitos laterais intoleráveis ou por ausência de efeito analgésico, podem necessitar de outras alternativas, incluindo a combinação de fármacos.

Não é conhecida a concentração óptima e a relação das doses dos fármacos combinados, para que haja a máxima segurança e o melhor efeito analgésico.

Em oposição às doses elevadas associadas à monoterapia, a combinação de fármacos, para o mesmo efeito analgésico, permite usar doses mais baixas, com conseqüente redução dos efeitos laterais.

Neste caso, a compatibilidade física e química entre fármacos deve ser cuidadosamente avaliada, uma vez que pode variar com a temperatura, a concentração de cada um e o tipo de bomba perfusora¹¹.

A morfina pode ser associada com bupivacaína e com clonidina, mantendo-se a mistura estável durante 90 dias, a uma temperatura de 37 °C¹⁰.

Podem ser feitas combinações de morfina ou hidromorfona com ziconotídeo, bupivacaína ou com clonidina. A experiência clínica sugere que estas combinações são estáveis, excepto para as associações com o ziconotídeo³.

A morfina e a hidromorfona aceleram a taxa de degradação do ziconotídeo e, por isso, combinações de ziconotídeo com opióides em concentrações mais baixas parecem ser mais estáveis³.

A bupivacaína é o anestésico local mais usado em perfusão IT, combinada com opiáceos, para o tratamento de dor crônica oncológica e não-oncológica.

Parece ser mais eficaz no tratamento da dor neuropática, mas também pode ser benéfica na dor nociceptiva. Pode ser associada com morfina e clonidina, pois mantém estabilidade a 37 °C durante 90 dias⁸.

A sua utilização e o aumento da dose, está dependente do aparecimento de efeitos laterais, como o bloqueio sensitivo, motor e instabilidade hemodinâmica. Com doses inferiores a 15 mg/dia, não ocorrem efeitos laterais relevantes. A dose ideal diária é atingida com pequenos aumentos, partindo de doses iniciais de 3 a 5 mg/dia⁶.

A ropivacaína produz um maior bloqueio sensitivo, um menor bloqueio motor e uma menor toxicidade cardíaca, comparativamente à bupivacaína.

Não há artigos publicados com dados sobre o uso prolongado da ropivacaína em perfusão IT para o tratamento da dor crônica³.

Terceira linha

Clonidina ou a combinação dos seguintes fármacos:

- Morfina ou hidromorfona ou fentanilo + bupivacaína + clonidina.
- Morfina ou hidromorfona ou fentanilo + clonidina + ziconotídeo.
- Morfina ou hidromorfona ou fentanilo + bupivacaína + ziconotídeo.

Se os fármacos usados de 2.^a linha, em mono ou em politerapia, não surtirem o efeito analgésico desejado, ou se surgirem efeitos laterais intoleráveis, deve tentar-se perfusão de clonidina isolada ou uma das alternativas das combinações da 2.^a linha associadas ao ziconotídeo. Em 3.^a linha, a opção de tratamento é o aumento da politerapia para três fármacos, com adição do ziconotídeo, a uma das quatro possíveis combinações.

A clonidina é um agonista específico dos receptores α -2, que estão presentes nos terminais pré e pós-sinápticos dos aferentes primários do corno posterior da medula¹.

Altera a transmissão da dor por se ligarem aos terminais das fibras pré-sinápticas e, reduzindo a libertação de neurotransmissores, substância P e por estimulação pós-sináptica das vias inibitórias descendentes noradrenérgicas.

É um fármaco lipofílico, com um início de ação rápido mas de curta duração.

A clonidina é eficaz no tratamento da dor neuropática e na dor nociceptiva.

A dose máxima diária de clonidina recomendada, em monoterapia, é de 1 mg e a concentração máxima na bomba é de 2 mg/ml³.

Pode ser associada à hidromorfona, mantendo-se a mistura estável em bombas de perfusão contínua IT⁹.

A preferência deve ser dada para a combinação inicial de opióide com bupivacaína e ziconotídeo, pois a bupivacaína tem um perfil de segurança superior à clonidina¹⁰.

Se a combinação inicial não surtir efeito, deve ser alterada substituindo o opióide dentro das opções de 3.^a linha antes de avançar para as opções terapêuticas de 4.^a linha.

Existem poucos ensaios clínicos que suportem o uso das combinações de 3.^a linha e por isso as recomendações são baseadas na experiência clínica do Consenso Polianalgésico.

Os outros degraus, da 4.^a à 6.^a linhas, sugeridas pelo Consenso Polianalgésico, só devem ser considerados em situações excepcionais, como em doentes com expectativa de vida limitada³.

Deve ser fornecido ao doente uma informação detalhada e as questões relacionadas com o consentimento informado são pré-requisitos essenciais, sendo também em algumas circunstâncias necessário a aprovação da comissão de ética⁴.

Conclusão

Apesar de todas estas recomendações serem de consenso baseado na experiência clínica e no senso comum mais do que em estudos controlados, fornecem orientações importantes.

Numa área onde não havia qualquer tipo de recomendações e onde claramente qualquer tipo de decisão bem intencionada mas irracional pode provocar lesões irreversíveis, estas orientações, ainda que discutíveis, constituem um apoio de grande importância para os clínicos que tratam este tipo de doentes.

Não é demais lembrar que todas estas informações não são *guidelines*, mas sim recomendações, e como tal, não devem ser interpretadas como cuidados *standard*, no tratamento de doentes com fármacos IT

Bibliografia

1. Intrathecal drug delivery for the management of pain and spasticity in adults. Recommendations for best clinical practice. The British Pain Society; 2008.
2. Osenbach RK. Intrathecal drug delivery in the management of pain. Em: Fishman SM, Ballantyne JC, Rathmell JP, eds. *Bonica's Management of Pain*. Baltimore and Philadelphia: Lipincott Williams and Wilkins; 2010. p. V-1660.
3. Polyanalgesic Consensus Conference 2007. Recommendations for the Management of Pain by Intrathecal (Intraspinal) Drug Delivery: Report of an interdisciplinary expert panel.
4. Kress HG, Simpson KH, Marchettini P, Ver Donck A, Varrassi G. Intrathecal Therapy: What has changed with the introduction of Ziconotide. *Pain Practice*. 2009;9:338-47.
5. Eisenach JC, Schafer SL, Yaksh T. The need for a journal policy on intrathecal epidural and perineural administration of non-approved drugs. *Pain*. 2010;149:417-9.
6. Kumar K, Bodani V, Bishop S. Use of intrathecal bupivacaine in refractory chronic nonmalignant pain. *Pain Med*. 2009; Volume 10:819-828.
7. Rathmell JP, Lair TR, nauman B. The role of intrathecal drugs in the treatment of acute pain. *Anaesth Analg*. 2005;101:S30-43.
8. Hildebrand KR, Elsberry DE, Anderson VC. Stability and compatibility of hydromorphone hydrochloride in an implantable infusion system. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2001;22:1042-7.
9. Rudich Z, Peng P, Dunn E, McCartney C. Stability of clonidine-hydromorphone mixture from implanted intrathecal infusion pumps in chronic pain patients. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2004;28:599-602.
10. Hildebrand KR, Elsberry DD, Deer TR. Stability, compatibility, and safety of intrathecal bupivacaine administered chronically via an implantable delivery system. *The Clinical Journal of Pain*. 2001;17:239-44.
11. Hildebrand KR, Elsberry DD, Hassenbusch SJ. Stability and compatibility of morphine-clonidine admixtures in an implantable infusion system. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2003;25:464-71.
12. Wallace MS, Rauck RL, Deer T. Ziconotide combination intrathecal therapy: rational and evidence. *Clinical Journal of Pain*. 2010;26(7):635-44.
13. Schmidtke A, Lötsch J, Freynhagen R. Ziconotide for treatment of severe chronic pain. *Lancet*. 2010;375(9725):1569-77.
14. Wallace MS. Ziconotide: a new nonopioid intrathecal analgesic for the treatment of chronic pain. *Expert Rev Neurotherm*. 2006;6(10):1423-8.

Existe um Quarto Degrau da Escala Analgésica?

José Correia

Resumo

Neste artigo, de natureza técnica, pretende-se salientar a vantagem da utilização de técnicas minimamente invasivas através da apresentação de casos de prática clínica.

Deste modo tentar-se-á justificar a existência de um quarto escalão da escada analgésica e sobretudo sublinhar a importância da utilização destas técnicas para diferenciar as unidades de dor e tornar os algologistas especialistas de direito próprio.

Na primeira parte salientar-se-ão aspectos epidemiológicos e evolutivos das Unidades de Dor, que apontam para um número crescente de casos de dor crónica não-oncológica, onde a utilização de técnicas invasivas é fundamental e estas não são uma mera via alternativa para administração de fármacos.

Na segunda parte, pela análise prática de situações específicas, salientar a importância da utilização de medidas minimamente invasivas para o correcto manuseio destes doentes sem outra possibilidade terapêutica.

Como conclusão procurar-se-á salientar a importância deste quarto escalão para a sobrevivência e futura evolução da algologia.

Palavras-chave: Dor crónica. Quarto degrau. Técnicas invasivas. Unidades de Dor.

Abstract

In this scientific article, we intend to demonstrate the advantage of using minimally invasive techniques by presenting certain specific cases.

In this way, the existence of a fourth degree on the analgesic ladder will be justified; also the importance of using these techniques to distinguish pain units and turning pain specialists into experts will be especially stressed.

In the first section, the epidemiologic and evolutionary aspects of pain units that point to an increasing number of cases of chronic non-cancer pain, where the use of invasive techniques is fundamental, will be stressed. Note that these are not a mere alternative way of pharmacological treatment.

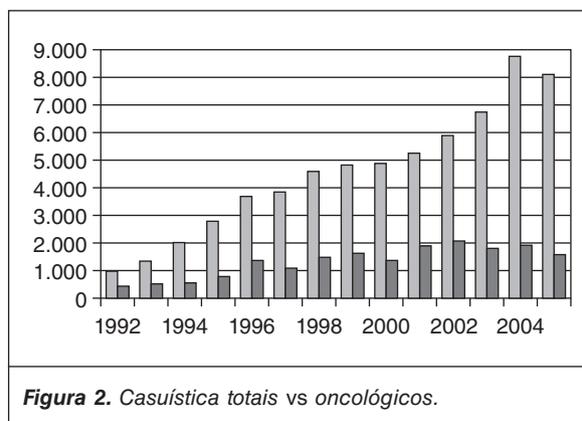
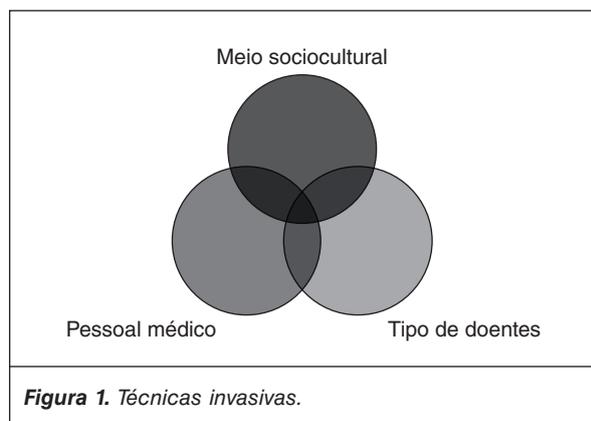
In the second section, through the practical analysis of given situations, the importance of the use of these techniques on patients which have no other possible treatment, will be pointed out.

To conclude the importance of this fourth degree on survival and future evolution of algology will be emphasized. (Dor. 2011;19(4):18-27)

Corresponding author: José Correia, j.c.correia54@gmail.com

Key words: Chronic pain. Fourth degree. Invasive techniques. Pain units.

Assistente Hospitalar Graduado
Hospital de São João
Anestesiologista, Algologista, Coordenador da Unidade de Dor
Hospital Particular do Porto
Coordenador da Unidade de Dor
Hospital da CUF Porto
Responsável pela consulta de Dor
Hospital de Leça da Palmeira
Responsável pela consulta de Dor
Hospital de Santa Maria no Porto
E-mail: j.c.correia54@gmail.com



Quando me foi pedida a elaboração deste artigo versando a utilização de técnicas invasivas, fiquei de imediato entusiasmado, pois este tema corresponde efectivamente à minha visão de como manusear, diagnosticar e tratar um doente com dor, sobretudo se atentarmos nos casos de dor crónica não-oncológica.

Assim, qual será o papel das técnicas invasivas na realidade actual das unidades de dor, qual será o impacto nos nossos doentes na utilização destas técnicas e, por fim, será que a utilização de apenas medidas não-invasivas irá tornar as nossas unidades obsoletas, ou, de outra forma, será que, se apenas estivermos a utilizar o «medicamento milagreiro», capaz de tratar todas as dores, o mesmo não poderá ser utilizado pelo médico que nos envia o doente, de tal modo que a algologia, como subespecialização, seja obsoleta?

Em primeiro lugar deveremos reflectir na organização das várias unidades existentes no nosso país. Iremos de certeza verificar que o seu modelo organizacional depende de três parâmetros que se interligam (Fig. 1).

O primeiro parâmetro será efectivamente o doente. Portanto, depende do contingente efectivamente a servir. Os doentes com dor aguda não encaixam propriamente no presente artigo, logo, restam os casos de dor crónica.

Destes últimos, temos obrigatoriamente de diferenciar a dor oncológica da não-oncológica, pois elas são manuseadas de forma diferente. No último caso, o recurso a técnicas invasivas é francamente premente e da maior importância, pois é ele que nos permite a diferenciação em relação às outras áreas da Medicina.

É por demais evidente que a nossa opção terapêutica tem obrigatoriamente de passar pelo segundo parâmetro que, tal como um crivo, nos limita. Este segundo parâmetro é o meio socioeconómico e cultural do referido contingente de doentes que, por si só, é capaz de condicionar a nossa actuação enquanto clínicos por motivos além de qualquer discussão.

Bom, faltaria referir o terceiro parâmetro de toda a Unidade de Dor, a massa trabalhadora, nós,

membros do serviço de saúde e dos quais depende a opção final sobre o tipo de tratamento a efectuar ao nosso paciente. É, portanto, em nós, e com toda a humildade de quem pretende adquirir conhecimentos e de quem, como diz o sábio, tem de saber que não sabe para efectivamente procurar o conhecimento, que cai a escolha última.

Será que devemos apenas procurar um ou uns comprimidos ou procurar todos os meios possíveis para a resolução de um problema que se nos apresenta, não só do ponto de vista de diagnóstico como de terapêutica?

Será que a nós, como algologistas, não estará reservada a utilização de meios mais diferenciados para a solução de situações crónicas de grande complexidade? Ou será que num futuro próximo, logo que qualquer médico apreenda a utilização dos fármacos, como os opióides fortes, seremos obsoletos, votados ao desaparecimento, sendo que apenas as técnicas deste quarto escalão nos tornarão imprescindíveis?

Tendo em conta os parâmetros atrás referidos é curioso observar a tendência, ao longo dos anos, da distribuição de doentes nas várias Unidades de Dor de todo o mundo e verificar que, após uma fase inicial de domínio de doentes oncológicos, começa a haver um progressivo e marcado domínio de doentes não-oncológicos.

Em Portugal pode ver-se que, no Hospital de São João, por exemplo, entre 1992 e 2005 (no primeiro ano, 1991, o número de consultas foi reduzido e os totais não foram contabilizados; nos anos de 2006, 2007 e 2008, embora esta tendência se tenha verificado não posso números correctos), de acordo com a figura 2, pode-se verificar que a um aumento progressivo de consultas se associa, de facto, um aumento progressivo de afluência de doentes com dor crónica não-oncológica o que ainda vem sublinhar mais a importância da utilização do quarto escalão da escala analgésica, à semelhança das unidades no resto do país onde o mesmo se constata, acompanhando a tendência mundial⁵.

Neste momento, nas unidades onde trabalho, quase só aparecem casos de doentes não-oncológicos, e serão estes os que em maior número

irão afluir às Unidades de dor e serão consequentemente estes os casos em que a necessidade de utilizar técnicas invasivas, para diagnóstico ou tratamento, é maior.

Como o título deste artigo indica, será que efectivamente existe ou não um quarto degrau da escala analgésica? E quais serão essas técnicas?

Ou, por outro lado, será que estas técnicas não são mais que uma via diferente de administração dos fármacos utilizados para tratamento de dor?

Penso que não, e como já vamos ver se atentarmos numa lista, ainda que sumária, destas técnicas invasivas, vamos aperceber-nos de uma grande variedade, de tal modo que até é possível escrever tratados sobre elas, sendo estas actualmente formas de tratamento cada vez mais importantes para o manuseio de dor crónica^{2-4,14,20,22}.

De referir como técnicas deste quarto escalão, desde as mais antigas e obsoletas como a neurocirurgia ablativa e os bloqueios neurolíticos, de consequências terríveis e devastadoras, até às técnicas mais recentes de cirurgia funcional, de resultados muito mais fidedignos e programáveis, com muito menos efeitos laterais.

Estamos portanto a falar de bloqueios do neuroeixo, bloqueios de nervos periféricos, de neuro-modulação (química ou eléctrica), de radiofrequência, de epiduroscopia, da administração de toxina botulínica e de todos os outros procedimentos de nocicepção e os factores perpetuantes são esclarecidos, nos permitem um efectivo controlo das queixas algícas, nas múltiplas situações que são o dia-a-dia das nossas unidades.

Se do ponto de vista teórico a defesa desta prática pode ser discutível, do ponto de vista prático, as respostas às questões atrás levantadas são perfeitamente evidentes. Assim iremos reflectir sobre várias situações nas quais a utilização deste quarto escalão é fundamental, senão imprescindível.

Muito se tem falado de nevralgia do trigémeo mas nem sempre se trata deste caso quando falamos de dor na cabeça e pescoço. Uma outra síndrome frequente são os casos de disfunção da articulação temporo maxilar (ATM) que frequentemente causam dor atípica por associação a síndrome miofascial com pontos-gatilho (TGP) – nos pterigoideus, no masséter ou no temporal – chegaremos à conclusão que temos várias estruturas causa de dor, numa zona relativamente pequena, sendo que, para a tratar temos de excluir as várias possibilidades²⁴.

Embora as duas situações anteriores sejam as causas mais frequentes de queixas algícas nesta área, logo surgiram duas situações parecidas, embora de diferente etiologia que, para o seu tratamento, tiveram necessidade da utilização do quarto escalão.

O primeiro caso, que foi apresentado como caso clínico num congresso, um paciente, do sexo feminino de etnia cigana, de 47 anos de idade, com síndrome de hemiatrofia facial de Romberg, cuja infiltração de linfócitos e eosinófilos nos ramos terminais do 1.º e 2.º ramos do trigémeo esquerdo



Figura 3. Doente com atrofia e fibrose na zona dos três ramos terminais supra-orbitário, nasogeniano e infra-orbitário.

era causa de dor intensa, não controlável por medicação administrada por via oral, perfeitamente controlado após bloqueios seriados do supra-orbitário e do infra-orbitário deste lado e cuja resolução definitiva é conseguida, de início, com infiltração de gordura nesta zona e, posteriormente, com instilação de Restylane®, esta paciente veio a falecer por motivo não relacionado com as suas queixas, em 2008.

O segundo caso, um paciente de 28 anos de idade, do sexo feminino, caucasiano, enfermeira de profissão, apresentando uma mancha cutânea na hemiface direita (não individualizável na fotografia) e que, para tentativa de correcção, fez radioterapia, da qual resultou atrofia e fibrose na zona dos três ramos terminais supra-orbitário, nasogeniano e infra-orbitário deste lado, já tratada numa Unidade de Dor com antidepressivos e antiepilépticos, sem resultado terapêutico e com efeitos laterais que impossibilitavam a execução da sua vida diária e profissional, aconselhada a recorrer a tratamento psiquiátrico (Fig. 3). A esta doente, com o intuito de estabelecer diagnóstico, embora com algum proveito terapêutico, foi feito bloqueio dos nervos atrás referidos com uma mistura de metilprednisolona e anestésico local. Para resolução definitiva foi-lhe feita injeção de Restylane®, gel de ácido hialurónico, o que, impedindo *sprouting* e reduzindo compressão das referidas raízes, lhe deu alívio completo sem necessidade de qualquer outro fármaco, com um período de *follow-up* de três anos e sem a utilização de qualquer terapêutica *per os*, mesmo tendo em conta que a duração do ácido hialurónico para fins estéticos é de 6 a 12 meses.

Muitos outros casos dentro desta área poderiam ser referidos, no entanto, não são as síndromes dolorosas da cabeça e pescoço os casos de maior afluência às unidades. A lombalgia, de longe, é causa *major* de afluência a Unidades de Dor e um grande problema da nossa sociedade laboral. Assim, recomenda-se vivamente a leitura da brochura da Sociedade Internacional de Intervenção Espinhal sobre dor

espinhal onde, de forma global, este tema vem reportado e se encontram referidos os algoritmos de actuação¹.

É de todos sabido, nunca sendo demais relembrar, a importância da coluna como órgão com biomecânica específica dadas as suas características de força (pois suporta o peso da nossa cabeça), protecção dinâmica (pois é uma armadura dinâmica para o sistema nervoso) e flexibilidade que nos permite a movimentação. A dor de causa espinhal vai ter portanto implicações desde logo biomecânicas e laborais, tem implicações psicossociais e será portanto um problema multidimensional e multidisciplinar.

Não existe uma classificação estandardizada para dor espinhal. As duas últimas tabelas de Waddell (1982) e Van Kleef (1997) são manifestamente incompletas, sendo que a primeira aponta como três as causas de dor: mecânica, por patologia espinhal e radicular. A segunda classifica-a como mecânica, neurogénica e mista.

A *taskforce* da *International Association for the Study of Pain* (IASP) tenta ser mais abrangente e propõe como causa de dor a espondilogénica (que depende de traumatismo, infecção, neoplasia e doença metabólica); a neurogénica; a viscerogénica e a psicogénica¹².

Quais serão portanto as alterações patológicas passíveis de causar dor espinhal e a que nível podem surgir?

Desde logo as alterações do disco articular como as secções anulares, a reabsorção do disco e os osteófitos (não discutimos aqui, pois não tem cabimento e não está no âmbito deste breve artigo, a existência ou não de nociceptores no disco articular); as alterações das facetes articulares como a sinovite, a subluxação, a existência de cápsula laxa ou a degenerescência da cartilagem articular; e por último as alterações dos músculos e ligamentos como as distensões, as rupturas e os hematomas, ou seja, os TGP^{9,10,18}.

A cada distúrbio dos nociceptores estará associada uma resposta, que eventualmente até pode ser a adopção de posição viciosa, podendo em maior ou menor escala haver sofrimento de várias causas, e pode mesmo levar a um comportamento apreendido de dor que pode diminuir ou exacerbar as queixas álgicas de um determinado paciente.

Assim teremos que em cada caso determinar o que cada alteração física provoca em *distress*, alterações de comportamento e assim determinar qual o verdadeiro papel da doença na dor de causa espinhal.

Como já referimos, a dor de causa espinhal é multifacetada. Logo podemos falar de dor espinhal não-orgânica e aí teremos de considerar três tipos:

1. A psicossomática (a fibrosite ou síndrome de tensão).
2. A psicogénica, que surge como modificação de dor orgânica.

3. A situacional ou a neurose de renda, que constitui uma reacção exagerada e a qual frequentemente se encontra associada uma situação de litígio laboral.

Tendo em conta os diferentes diagnósticos atrás referidos e o facto de que todo o esquema terapêutico, para qualquer patologia – mais ainda para dor – sobretudo crónica, implicar efeito sobre factores causais e perpetuantes não é possível completar qualquer algoritmo de tratamento sem o recurso a técnicas minimamente invasivas.

Anote-se que apenas com o recurso a técnicas invasivas podemos, com certeza, estabelecer um diagnóstico correcto. Por exemplo, sem recurso a bloqueio das facetes como será possível estabelecer o diagnóstico de síndrome de facetes com rigor, ou então excluir outras causas?

Assim sendo, e nos casos de dor espinhal, serão várias as técnicas passíveis de ser utilizadas como o bloqueio de nervos, a administração de corticóides epidurais, a infiltração de corticóide e anestésico local intra-articular, a infiltração de facetes, a infiltração ligamentar, a infiltração de TGP, a radiofrequência nas suas várias modalidades, o *Intra Discal Electrothermal Treatment* (IDET), a epiduroscopia e a neuromodulação.

Na verdade, apenas recorrem às Unidades de Dor os casos de dor espinhal mais complexos, dos quais as síndromes pós-laminectomia representam um importante contingente e põem problemas complexos e de difícil resolução (propositadamente não vou referir as situações de dor pós-traumatismo vertebromedular de mais difícil abordagem). Uma vez mais de salientar o papel nestas situações do quarto degrau da escala analgésica e da importância de uma abordagem multimodal e multidisciplinar, pois cada caso é um caso e todas as contribuições são importantes. No entanto, qualquer Unidade de Dor deve ser capaz de facultar a este paciente algo mais que a simples panaceia e deve, pelo menos, estabelecer com rigor um factor causal e uma meta para o tratamento que habitualmente não passa pelo total desaparecimento das queixas álgicas, mas simplesmente por uma marcada melhoria na qualidade de vida, logo melhor desempenho nas actividades laborais ou nas actividades da vida diária.

O primeiro caso aqui documentado (Fig. 4) foi trazido na sequência de algumas dúvidas aquando de uma apresentação. Trata-se de um sinistrado, caucasiano, sexo masculino de 45 anos de idade, com síndrome pós-laminectomia em cuja última cirurgia lhe foi efectuada uma artrodese com placas e parafusos e que apresenta uma dor mista neuropática, por lesão radicular, alterações nas dimensões dos discos (logo instabilidade da coluna acima e abaixo) e dor muscular marcada com um componente de desequilíbrio que se manifestou por síndrome miofascial do ombro contralateral à cirurgia. Nesta situação, visto tratar-se de sinistrado, o componente de renda e de comportamento apreendido de dor

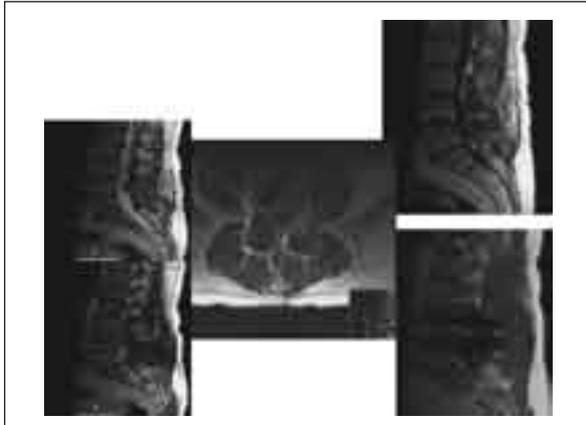


Figura 4. Failed Back Surgery Syndrome (FBSS).

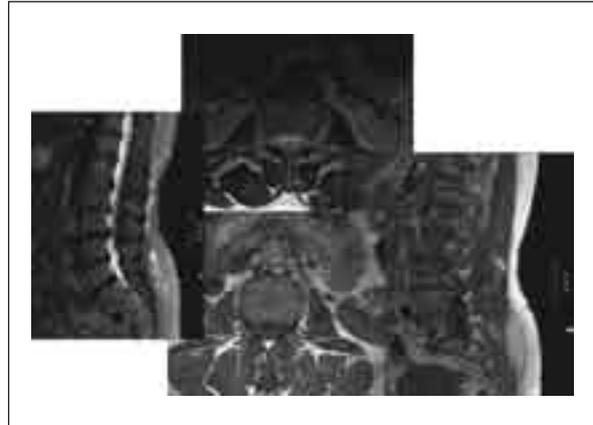


Figura 5. Failed Back Surgery Syndrome (FBSS).

pode ser importante, uma vez que a situação profissional ainda não se encontrava estabelecida e pelo facto de se encontrar manifestamente incapaz para a sua profissão habitual.

A primeira dúvida advém do facto de os parafusos da artrodese poderem ser causa de dor. Em qualquer manual de coluna e em qualquer algoritmo de tratamento de hérnia discal, a artrodese surge como tentativa de resolução cirúrgica de um desequilíbrio da coluna provocado pela exérese de disco articular e consequente redução de espaço entre as duas vértebras, logo com maior probabilidade de conflito de espaço ou de agravamento de conflito já existente. Assim, a artrodese não será um problema ou uma causa de dor, mas antes a tentativa de resolução. Só será causa de dor se houver migração ou má colocação, de início, dos parafusos.

Depois de avaliarmos o que foi apontado, deveremos reflectir em dois pontos:

- Em primeiro lugar, que há uma necessidade da nossa parte de efectivamente sermos capazes de ler e interpretar os meios de diagnóstico ao nosso dispor de acordo com a patologia em causa.
- Em segundo lugar, supondo que efectivamente nos encontramos perante uma situação de dor por deficiente colocação de parafusos, levanta-se um problema ético marcado, pois deveremos enviar este paciente ao clínico que o operou sem que este paciente se aperceba da eventual complicação em causa, e de modo algum deveremos procurar a opinião de outro especialista da mesma área, mesmo que este colabore com a nossa unidade.

Como conclusão, este doente, já em tratamento por fármacos utilizados por via oral e sem efeito, deve iniciar terapêutica com opióide forte. Neste caso, qual a via a preconizar? De início a via oral, correndo o risco de subdosagem ou sobredosagem não controlada; de início a via transdérmica, mais segura e assegurando uma



Figura 6. Failed Back Surgery Syndrome (FBSS).

forma de terapêutica mais rigorosa; ou de início a via subaracnoideia, mais eficaz, habitualmente não controlada pelo paciente e implicando doses muito baixas?

O segundo caso (Fig. 5), paciente do sexo feminino, caucasiano, de 62 anos de idade, obesa, em que todas as terapêuticas *per os* foram efectuadas sem efeito e que apresenta hérnia discal L5-S1 com abaixamento do disco e deslocação posterior da vértebra, sem indicação cirúrgica e progressão para agravamento com conflito de espaço, fez administração de metilprednisolona epidural sem grande resultado. Optou-se pela utilização de opióide forte por via transdérmica, com efeito satisfatório, sem que no entanto tenha ficado completamente sem dor, ao que foram associadas medidas para emagrecimento.

Se nos primeiros casos se propõe a utilização de opióide forte, no terceiro caso (Fig. 6) também um sinistrado com síndrome pós-laminectomia, caucasiano, de sexo masculino 35, ex-toxicod dependente, submetido a correcção cirúrgica de hérnia L4-L5, L5-S1 direita, por duas vezes, sem

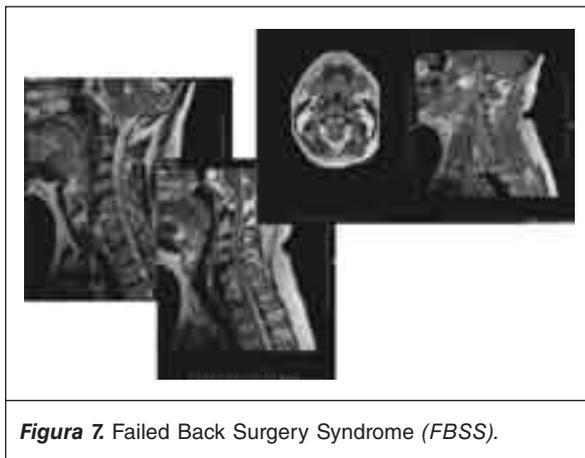


Figura 7. Failed Back Surgery Syndrome (FBSS).



Figura 8. Toxina botulínica.

haver artrodese e sem grande comprometimento radicular mas com componente misto (de instabilidade e muscular), a quem todos os tratamentos médicos e de medicina física e reabilitação falharam, foi proposta a colocação de estimulador eléctrico medular com efectiva melhoria na qualidade de vida.

O próximo caso é o de um paciente (Fig. 7) com síndrome pós-laminectomia cervical, C5-C6; C6-C7 à direita, sinistrado, caucasiano, de 48 anos de idade, com dor de tipo misto, com um componente muscular que atinge a cintura escapular direita, mas com um importante componente neuropático que se traduz por sintomas nas raízes envolvidas, mas que após a última cirurgia de artrodese tem componente de lesão medular com tetraparesia espástica pouco marcada, grau I da escala de Asworth, tem neurose de renda, encontra-se com síndrome depressiva reaccional, refere impotência e tem falhanço na utilização das terapêuticas convencionais, embora já se encontre com opióides por via oral.

Tem, portanto, como componente importante da sua dor uma síndrome miofascial da cintura escapular, com ombro bloqueado. A fisioterapia juntamente com infiltração com toxina botulínica dos TGP musculares respectivos são o único tratamento efectivo. Anote-se já ter feito bloqueio das facetas e será um dos casos em que a neuromodulação química ou eléctrica não é de ensaiar. Logo, sem quarto escalão, não é possível estabelecer com certeza um plano terapêutico, pois não se consegue estabelecer factores desencadeantes e/ou factores que possam perpetuar as queixas.

A todas as síndromes de compressão de nervo, desde a nevralgia do trigémeo até às síndromes pós-laminectomia, corresponde uma síndrome miofascial associada e que em muitos casos justifica dor e um tipo de dor específica, a dor referida.

Este componente muscular é por sinal traiçoeiro, pois para a sua abordagem implica um perfeito conhecimento da anatomia e das vias da

dor, bem como um conhecimento anatómico dos músculos e da dor noutra ponto que estes podem causar. Vindo a propósito de dor muscular, embora não relacionada com dor de causa espinhal, podemos apresentar alguns exemplos típicos da dificuldade em manusear as situações de causa muscular resistentes à terapêutica convencional.

É por demais conhecida a dificuldade em tratar dor pélvica crónica e é frequente uma doente com pelve congelada após hysterectomia apresentar dor aguda semelhante àquela que levou à cirurgia e que é resistente à terapêutica habitual^{21,15}.

Normalmente esta situação deve-se a fibrose sobre o músculo psoas desse lado, o que em tudo é parecida à dor de irritação peritoneal da apendicite, inocente neste caso, sendo apenas tratável com a infiltração do TGP com toxina botulínica.

Anote-se que este diagnóstico é sobretudo clínico e é fundamental para que este se faça a infiltração do referido ponto com anestésico local (de apontar que todos os doentes apresentam agravamento das queixas quando passa o efeito do anestésico local e que isto pode ser motivo do abandono da consulta por parte do doente).

Habitualmente nas síndromes de compressão radicular, além dos músculos da cintura escapular (trapézios inferior, médio e superior; escaleno, supra-espinhoso; subescapular; peitorais e *splenius capitis*), estão mais vezes envolvidos os músculos da região dorsolumbar e membros inferiores (quadrado dos lombos; psoas; nadegueiros; piriforme; oblíquos; rectos abdominais e abdutores da coxa)^{6,7,11,17,19,23}.

É, portanto, importante conhecer bem o padrão de dor referida destes grupos musculares. A propósito, surge outro caso (Fig. 8), uma paciente do sexo feminino, caucasiana, 16 anos de idade, desvio da coluna, dor intratável na região dorsal, lombar e com irradiação para os membros.

Foi-lhe pedida a ressonância magnética (RM) da figura e constatou-se a atrofia marcadíssima do quadrado dos lombos à esquerda.

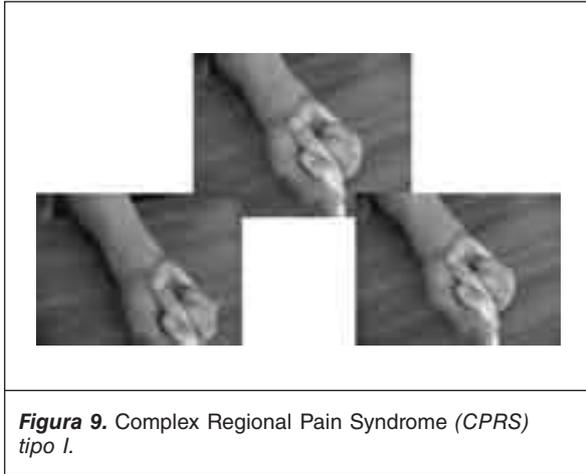


Figura 9. Complex Regional Pain Syndrome (CPRS) tipo I.

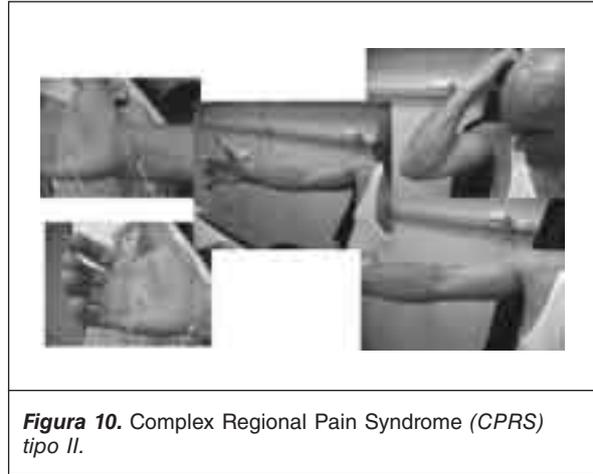


Figura 10. Complex Regional Pain Syndrome (CPRS) tipo II.

Para se ter a certeza que esta atrofia era a causa da dor, fez-se infiltração de anestésico local, mas esta teve apenas como resultado uma exacerbação das queixas. Optou-se pela infiltração de toxina botulínica seguida de estiramentos, o que teve resultado positivo e que levou a intervenção cirúrgica para alongamento do referido músculo, resolvendo definitivamente esta situação¹³.

Para concluir este conjunto de doentes aponto ainda uma paciente caucasiana, sexo feminino, 27 anos de idade, cabeleireira, que recorreu a uma Unidade de Dor por lombociatalgia direita, tomografia computadorizada (TC), RM e electro-miografia normais. Fez múltiplas administrações de corticóides epidurais sem efeito. Como nenhuma terapêutica foi eficaz, foi aconselhada a recorrer aos serviços de um psiquiatra.

Após bloqueios seriados com anestésico local nos flexores do pé, *hallux* e gémeos, foi-lhe pedida RM do pé e articulações, tendo-se verificado instabilidade da articulação tibiotársica e astragalocalcânea deste lado que tem como causa entorse não valorizada pela doente, mas que provocava uma série de contracturas musculares que simulavam na perfeição uma síndrome de compressão do ciático.

Com medidas de estabilização destas articulações, sapatos rasos de sola dura e toxina botulínica nos vários TGP, a doente ficou perfeitamente bem podendo regressar à sua profissão habitual¹⁵.

Se continuarmos a nossa viagem, através das causas mais frequentes de dor não-oncológica, não posso deixar de referir a síndrome de dor regional complexa. Neste caso, também a utilização deste quarto degrau da escala analgésica é imprescindível^{8,16}.

Actualmente caracterizada como uma doença do aparelho nociceptor, a distrofia simpática reflexa foi e ainda é conhecida por muitas designações (causalgia, atrofia de Sudeck, distrofia pós-traumática, síndrome ombro-mão, distrofia neurovascular reflexa, etc.). Sabe-se que tem tradução

efectiva a nível cerebral, embora com um componente periférico mais ou menos marcado.

Esta patologia, que normalmente se encontra associada a lesão de tecido mole ou nervo, que não segue o padrão normal da cicatrização, e que habitualmente está associada a funcionamento anormal do sistema nervoso simpático, não depende da extensão da lesão inicial, é normalmente mal entendida, frequentemente não reconhecida, multissistémica e multissintomática, atinge qualquer parte do corpo mas é mais frequente nas extremidades, sobretudo membro superior podendo atingir uma ou mais extremidades. Habitualmente está associada a problemas legais, principalmente laborais e implica alterações psíquicas e psicossociais.

Pode ser dividida em dois tipos: a tipo I, em que no traumatismo inicial não há lesão *major* de nervo (Fig. 9); e a de tipo II com lesão de nervo (Fig. 10).

A este funcionamento anormal do sistema nervoso estão frequentemente associados edema, distonias, alterações vasomotoras, alterações de crescimento tecidual (aumento ou diminuição do crescimento de pelos e das unhas, queda de pelos), alodinia, hiperpatia e disestésias paroxísticas.

É também muito frequente o aparecimento de síndromes miofasciais, como é o caso da mais habitual síndrome ombro-braço, com TGP em todos os músculos do membro superior com início na zona do traumatismo causal e progressão no sentido proximal, abrangendo os músculos da cintura escapular.

Nos meios complementares de diagnóstico é frequente a osteoporose localizada quando se realizam radiografias e um aumento ou diminuição da captação de tecnécio-99m na fase tardia quando se realiza o *CT-scan*.

Em todas as situações de distrofia simpática reflexa, quanto mais tardio o diagnóstico, mais difícil é a abordagem terapêutica e menor a margem de sucesso sendo que, mesmo nesta fase, a

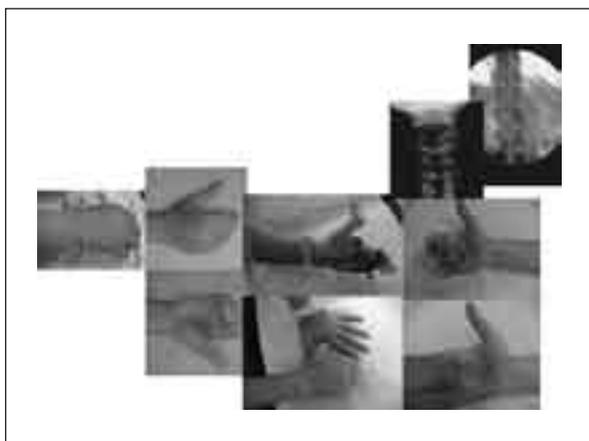


Figura 11. Complex Regional Pain Syndrome (CPRS) tipo II/Reflex Sympathetic Dystrophy (RSD).

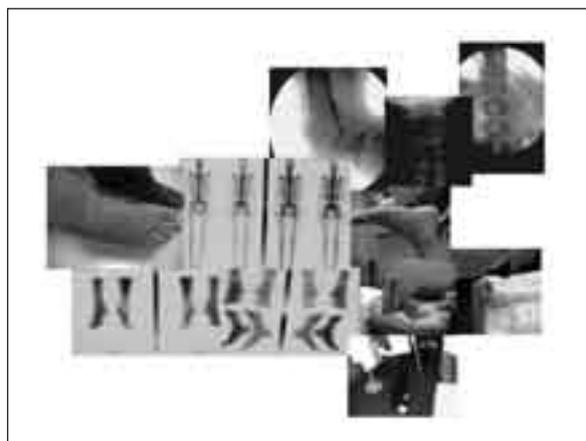


Figura 12. Complex Regional Pain Syndrome (CPRS)/Reflex Sympathetic Dystrophy (RSD).

mobilização precoce, a medicação *per os* com inflamatórios vasodilatadores, etc., e as medidas de medicina física e ocupacional são insuficientes.

Os bloqueios de Bier seriados, os bloqueios do simpático (bloqueio do estrelado) ou outras técnicas de locorregional são métodos de terapêutica de eleição, mas com resultados muitas vezes limitados no tempo.

Muitos autores advogam as simpaticectomias, que no entanto têm resultados não muito apelativos.

Actualmente, dispomos de meios invasivos e não-invasivos capazes de efectivamente limitar a progressão desta patologia, chegando mesmo a evitar ou a regredir algumas situações de distonia, como é o caso da utilização da estimulação eléctrica medular da toxina botulínica, dos pensos de lidocaína e dos pensos de capsaicina.

Neste momento encontramos-nos a agrupar séries de doentes, da mesma forma que com as síndromes pós-laminectomia, para estabelecer algoritmos de actuação, podemos no entanto adiantar que efectivamente quanto mais precoce a abordagem terapêutica, melhor o resultado, e que este é tanto melhor quanto mais a nossa abordagem for multimodal e multidisciplinar.

O primeiro caso a apresentar é de um paciente caucasiano, do sexo feminino, com 22 anos de idade (actualmente com 27) com uma distrofia simpática reflexa tipo II, e atingimento do membro superior direito, com as alterações ao exame físico visíveis na figura (Fig. 11), que retrata a evolução desta doente antes e depois do tratamento com estimulação eléctrica medular e toxina botulínica nos longos flexores dos dedos.

Esta doente tinha, antes de ser vista, dois anos de evolução com um tratamento conservador sem resultados. Durante o período *follow-up* de cinco anos com estimulação eléctrica medular, teve uma gravidez que só detectou aos quatro meses, pelo que manteve o dispositivo em utilização durante o primeiro trimestre de gestação sem que a criança tivesse qualquer efeito teratogénico.

Esta doente tratada apenas com os meios convencionais, apresentava distonia marcada com mão em garra e o punho completamente fechado com uma evolução desfavorável provável para flexão do punho, cotovelo e ombro antes de efectivamente iniciar terapêutica com medidas minimamente invasivas.

O segundo caso de distrofia simpática reflexa diz respeito a um paciente, com traumatismo *minor* do membro inferior direito, caucasiano, também de sexo feminino, com 47 anos de idade, com uma evolução de dois anos, resistente à terapêutica convencional e também de tipo II (Fig. 12).

As medidas convencionais nesta doente também tinham sido ineficazes, e por indicação de um colega espanhol algologista (indicação que também partilhei), colocou um estimulador eléctrico medular, neste caso com eléctrodos dorso-lombares.

Esta doente também fez toxina botulínica por apresentar síndrome miofascial, neste caso do membro inferior. Durante o *follow-up* fez fractura intercondiliana do joelho deste lado, que levou a imobilização com conseqüente agravamento do quadro e aparecimento de distonia em flexão do referido membro.

Numa tentativa de manipulação sobre sedação, acabou por se fazer fractura mais grave do joelho e terminou com imobilização em artrodese em extensão do joelho e com artrodese do pé em posição neutra o que iria evitar a amputação.

Nesta paciente, embora com recurso a opióides transdérmicos, a patologia seria impossível de controlar, também sem utilização de técnicas minimamente invasivas.

O terceiro caso de distrofia simpática reflexa é, no contexto da maioria dos doentes, um pouco anormal, visto tratar-se de uma situação de atingimento do membro inferior direito e do membro superior do mesmo lado. Trata-se portanto de um paciente caucasiano, do sexo feminino, de 33 anos de idade (neste momento com 43) com uma distrofia simpática reflexa tipo I (sem lesão

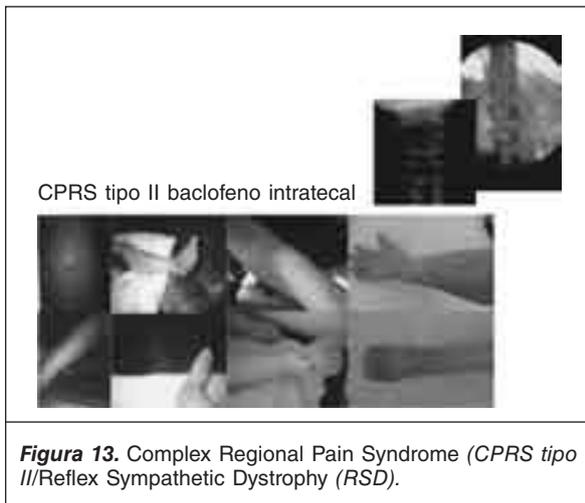


Figura 13. Complex Regional Pain Syndrome (CPRS tipo II/Reflex Sympathetic Dystrophy (RSD)).

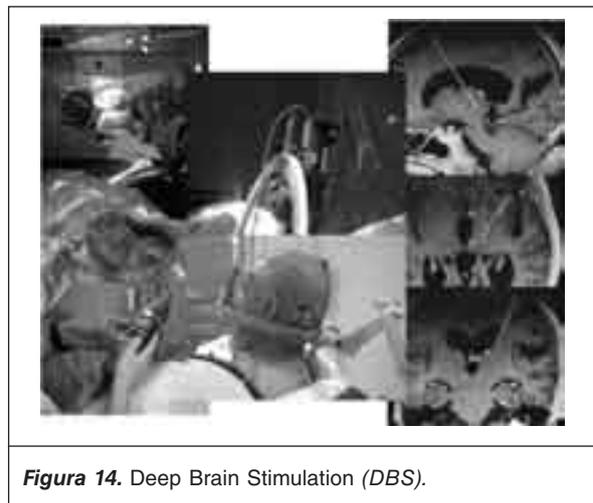


Figura 14. Deep Brain Stimulation (DBS).

de nervo mas com alterações tróficas cutâneas), com descalcificação e cintilograma positivo, a quem foi colocado uma bomba programável por telemetria, para administração de baclofeno, e cuja evolução antes e depois do tratamento se pode ver na figura anexa (Fig. 13).

Infelizmente, esta doente não é seguida efectivamente por mim e encontra-se com uma estafilocócia na zona cutânea da incisão feita para colocação do dispositivo. Dado que tem lesões cutâneas da face provocadas pelo sol, é considerada como uma forma de automutilação e portanto um caso de psicose sem tratamento. Aliás, embora lhe façam o *refill* da bomba com periodicidade semestral, a estabilização do baclofeno neste dispositivo é de apenas quatro meses, pelo que a doente passa quatro meses bem, e dois meses mal.

Será também esta uma situação em que todos temos necessidade de humildade em reconhecer que o facto de desconhecermos uma patologia não significa que ela não exista, e nesta situação a resolução da infecção cutânea sobre o aparelho apenas se pode resolver com a remoção do mesmo e posterior recolocação de outro dispositivo, com um intervalo de dois a três meses, suficiente para a cura total desta infecção cutânea.

No que diz respeito a esta patologia, bem como nos casos de síndromes pós-laminectomias, encontro-me em fase de elaboração de artigos com a utilização de técnicas multimodais invasivas e não-invasivas para o tratamento destes doentes.

Verifiquei muito bons resultados nos casos de distrofia simpática reflexa associando estimulação eléctrica medular, bloqueio supra-espinhoso, toxina botulínica, lidocaína a 5% pensos e capsaicina. Já reuni cerca de 20 pacientes e necessito de maior período de *follow-up* a fim de efectivamente apontar resultados definitivos.

De referir que a terapêutica da dor tem evoluído muito em paralelo com a evolução do conhecimento da fisiologia e da anatomia das vias da

dor, em simultâneo com o conhecimento do sistema nervoso central e dos diversos *locus* efectivamente existentes e inter-relacionados.

Não posso deixar de apontar os casos de dor tratados com sucesso por estimulação cerebral profunda, já no nosso país, ou mesmo os casos de estimulação do córtex motor superficial para abordagem da dor.

O caso aqui apresentado é de um doente do Hospital de São João com uma secção traumática do plexo braquial esquerdo e com dor incontrolável, que ficou bem após colocação de um estimulador talâmico profundo (Fig. 14).

Os casos apresentados correspondem apenas a uma pequena fracção dos doentes com dor não-oncológica. Muitos outros casos poderiam ser enunciados, para os quais a resolução implicaria o uso de técnicas invasivas, como por exemplo, as situações de neuropatia de *entrapment*, os nevromas, as síndromes dorsolombares, as síndromes pós-toracotomia, etc.

À laia de conclusão, podemos dizer que o conhecimento da anatomia da dor e das vias nociceptivas é a chave para o sucesso do tratamento da dor enquanto síndrome.

Qualquer método de tratamento é válido desde que os doentes sejam cuidadosamente seleccionados e sejam tomadas em consideração as contra-indicações e limitações de cada método.

Como em todas as situações de dor crónicas complexa, habitualmente multifactoriais, o tratamento desta implica diagnóstico causal preciso e abordagem multimodal e obrigatoriamente multidisciplinar, por forma a alterar os factores desencadeantes e os factores perpetuantes.

A abordagem das Unidades de Dor tem de ser objectiva, interventiva, precisa e minimamente invasiva.

Só o conhecimento preciso da anatomia da dor pode levar a uma abordagem correcta das situações complexas.

Com esta pequena resenha penso justificar de forma plena a existência de um quarto degrau

da escada analgésica e ao mesmo tempo apontar a importância vital deste mesmo degrau para uma evolução futura, não mesmo presente, das nossas unidades.

Bibliografia

1. Bogduk N. Practical Guidelines - Spinal Diagnostic & Treatment Procedures. International Spine Intervention Society; 2004. p. 1-152, 161-284.
2. Breinik H, Campbell W, Eccleston C. Clinical Pain Management Chronic Pain. Arnold; 2003. p. 15-26, 125-44, 155-62, 417-26, 521-36, 587-614.
3. Breinik H, Campbell W, Eccleston C. Clinical Pain Management Practical - applications & procedures. Arnold; 2003. p. 48-58, 197-327, 381-92, 417-30.
4. Casey KL, Bushnell MC. Pain Imaging. Progress in Pain Research and Management. Vol. 18. IASP Press; 2000. p. 195-210.
5. Crombie IK, Croft PR, Linton SJ, LeResche L, Von Kor M. Epidemiology of Pain. Task Force On Epidemiology. IASP Press. 1999. p. 1-24, 171-203, 283-98.
6. Ferguson LW, Gerwin R. Clinical Mastery in The Treatment of myofascial Pain. Lippincot Williams & Wilkins; 2005. p. 31-56, 227-303, 391-414.
7. Graven-Nielsen T, Arendt-Nielsen L. Fundamentals of Musculoskeletal Pain. IASP Press; 2008. p. 401-16, 431-44, 445-60.
8. Jänig W, Stanton-Hicks M. Reflex Sympathetic Dystrophy: A Reappraisal. Progress in Pain Research and Management. Vol. 6. IASP Press; 1996. p. 79-107, 217-39.
9. Maigne R. Diagnosis and treatment of Pain of Vertebral Origin. A manual Medicine Approach. Williams & Wilkins; 1996. p. 51-75, 79-86, 88-92.
10. Mcculloch JA, Transfeldt E. Macnab's Backache. 3.^a ed. Williams & Wilkins; 1997. p. 75-86, 86-90, 689-728, 729-40, 741-55.
11. Mense S, Simons GD, Russell JJ. Muscle Pain Understand in its Nature, Diagnosis and Treatment. Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 84-98, 131-57, 205-338.
12. Mersky H, Bogduk N. Task Force on Taxonomy. Classification of chronic Pain. IASP Press; 1994. p. 209-13.
13. Moore P, Naumann M. Handbook of Botulinum Toxin Treatment. 2.^a ed. Blackwell Science Ltd.; 2003. p. 28-75, 404-22.
14. Waldman SD. Atlas of Intervencional Pain management. 2.^a ed. W.B. Saunders Company; 2001.
15. Waldman SD. Atlas of uncommon Pain Syndromes. 2.^a ed. Saunders Elsevier; 2008. p. 204-6, 295-320.
16. Wilson PR, Staton-Hick M, Harden NR. Progress in Pain Research and Management. Vol. 32. CPRS: Current Diagnosis and therapy. IASP Press; 2005. p. 9-19, 139-63, 235-55.
17. Porter RW. Management of Back Pain. 2.^a ed. Churchill Livingstone; 1993. p. 19-31, 101-14, 115-60.
18. Poterfield JA, deRosa C. Mechanical Low Back Pain. Perspectives in functional Anatomy. 2.^a ed. W.B. Saunders Company; 1998. p. 223-66.
19. Ranoux D, Gury C. Practical Hand Book on Botulinun Toxin. Centre Hospitalier Saint Anne. Paris: Solal Editeurs; 2007. p. 13-34, 119-26.
20. Raj PP, Lou L, Erdine S, Staats P. Radiographic Imaging for Regional Anesthesia and Pain Management. Churchill Livingstone; 2003. p. 1-14, 221-5, 250-3, 282-301, 302-13.
21. Steege JF, Metzger DA, Levy BS. Chronic Pelvic Pain. An Integrated Approach. W.B. Saunders Company; 1998. p. 135-49, 149-60, 215-40.
22. Thomas PS. Image Guided Pain Management. Lippincott-Raven; 1997.
23. Travell JG, Simons DG. Myofascial Pain and Dysfunction. The Trigger Point Manual. Vols. I e II. Lippincott Williams & Wilkins; 1997. p. 11-178, 237-77 (Vol I); 28-109, 541-51 (Vol. II).
24. Zakrzewska JM, Harrison SD. Pain research and clinical Management. Vol. 14. Assessment and Management of Orofacial Pain. Elsevier; 2002. p. 119-30, 191-208, 385-403.

O Enfermeiro e os Procedimentos Invasivos na Unidade de Dor

Clara Pereira, Cristina Caldeira e Fátima Vieira

Resumo

Os procedimentos invasivos são recursos que em conjunto, com a terapêutica analgésica convencional, visam o alívio da dor.

O papel do enfermeiro baseia-se essencialmente na avaliação da dor e acompanhamento do utente em todas as fases que compõem o procedimento, nomeadamente no acolhimento, durante e após o mesmo.

Palavras-chave: Enfermeiro e dor crónica. Bloqueios neurolíticos e enfermagem. Procedimentos invasivos de enfermagem.

Abstract

Invasive procedures are resources that along with conventional analgesic therapy aim the relief of pain.

The nurse role relies essentially on pain evaluation and in patient accompaniment in every phase that compose the procedure, particularly in the reception and during and after the procedure. (Dor. 2011;19(4):28-31)

Corresponding author: Clara Silva, clarasilva@netmadeira.com

Key words: Nurse and chronic pain. Neurolytic blocks and nursing. Invasive nurse procedures.

Introdução

O enfermeiro da Unidade de Dor desempenha um papel fundamental na equipa multidisciplinar, através da monitorização da dor como 5.º sinal vital e no impacto que esta poderá ter na vida familiar, social e laboral do utente. O seu desempenho é capaz de influenciar e comprometer todo o trabalho da equipa, essencialmente na tomada de decisão, quer nas medidas convencionais de terapêutica analgésica quer nas medidas invasivas de combate à dor¹. Em virtude disso, é necessária a consciencialização de toda a equipa de enfermagem, quanto à importância do seu comprometimento para que juntos, com os demais membros da equipa multidisciplinar, possam trabalhar alcançando sucesso no controlo da dor.

O controlo da dor poderá ser conseguido com recurso a procedimentos invasivos, mesmo nas fases iniciais do tratamento convencional, isto é, sempre que houver indícios de que essa medida acarrete alívio do sofrimento e da dor do utente de

forma significativa. Estes requerem uma vigilância específica que se prende não só com o próprio acto mas sobretudo com a eficácia do mesmo².

O processo de tomada de decisão inicia-se com uma avaliação em consulta de grupo, onde o utente é elemento participativo. Tendo em conta as características individuais de cada pessoa é utilizada uma linguagem cuidada e acessível, que lhe permita consentir no acto sem dúvidas ou enganar. A informação é dada oralmente e em papel, após a qual o utente assina o consentimento informado e esclarecido da técnica a ser executada. Intervêm neste processo não só o médico mas também o enfermeiro e muitas vezes o psicólogo. Muitas alterações somáticas influenciam os aspectos psicológicos e mentais, por isso é compressível que as acções terapêuticas para terem efeito benéfico estejam dependentes da compreensão e motivação do utente. Consideramos a sintomatologia apresentada pelo utente, assim como toda a informação recolhida durante a entrevista ou durante a prestação dos cuidados uma mais-valia, sobretudo quando se pretende controlar a dor e melhorar a qualidade de vida em todos os seus domínios.

Tendo em conta o carácter específico de determinados procedimentos e a necessidade de colaboração do utente durante o mesmo, como

Enfermeiras da Unidade de Dor
do Hospital Dr. Nélio Mendonça, Funchal
Madeira
E-mail: clarasilva@netmadeira.com

é o caso dos utentes submetidos a implante de estimulação electromedular (EEM), estes são sujeitos a uma selecção rigorosa que implica uma avaliação psicológica prévia³.

Tentamos de forma consciente e real manter a esperança do utente, fazendo-o sentir-se apoiado e acompanhado, seja qual for a eficácia do acto, deixando sempre em aberto a possibilidade de um novo tratamento/procedimento invasivo.

O enfermeiro valida junto do utente toda a informação dada e esclarece todas as dúvidas que possam surgir sobre a técnica escolhida. Orienta sobre a alteração terapêutica (medicação anticoagulante) e o jejum necessário em algumas técnicas. Faz também toda a preparação inerente a cada procedimento, como a colheita de espécimen para análises e outros exames complementares de diagnóstico, expõe o material a ser implantado e informa sobre o local onde será realizada (Laboratório de Hemodinâmica), assim como na possibilidade de internamento.

Preparação do doente antes do procedimento

No dia programado, o enfermeiro acompanha o utente desde a chegada ao serviço até à sua saída. O utente é acolhido pelo enfermeiro, que avalia a dor e valida novamente o seu conhecimento esclarecido sobre o que irá ser efectuado. Escuta-o e tranquiliza-o, informando pormenorizadamente sobre tudo o que se irá passar, existe sempre uma especulação relativa ao acto, muitas vezes desnecessária que podemos ensinar a gerir⁴.

Depois de ser feito o acolhimento, o utente veste uma bata, coloca botas de protecção e é conduzido para o recobro onde o enfermeiro valida e esclarece qualquer dúvida, assegurando-se que o doente está preparado para avançar no procedimento (jejum, uso de próteses, desligar EEM, retirar jóias, etc.). Cateteriza, mantendo permeável uma veia periférica e nos casos de implantes, cifoplastias, ozono intradiscal e radiofrequência, administra antibioterapia profilática.

Na sala, durante o procedimento

Actualmente o laboratório de hemodinâmica disponibiliza dois períodos semanais de cinco horas cada, com a condicionante da sala de imagiologia ser ocupada com urgências cardíacas.

Na sala de técnicas (sem controlo radiológico) são executadas infiltrações da articulação do joelho, infiltrações supra-escapulares, *triggers*, infiltrações múltiplas de toxina botulínica e infiltrações epidurais lombares e cervicais.

Na sala com imagem radiológica (Fig. 1) são efectuados os implantes de bombas e estimuladores medulares, as cifoplastias, radiofrequências, ozonoterapia intradiscal, infiltrações musculares (músculos profundos) e articulares (sacro-ilíaca, facetas, coxo-femural, escápulo-umeral), entre outras.



Figura 1. Procedimentos com fluoroscopia.

O enfermeiro acompanha o doente à sala, posiciona e procede à monitorização. Colabora com o médico durante o procedimento, fazendo o papel de enfermeiro instrumentista (Fig. 2), ajudante de anestesia e circulante, não descurando a atenção dada ao utente através da comunicação e recorrendo muitas vezes ao toque como forma de tranquilizá-lo e humanizar a intervenção, pois consideramos que o contacto pele a pele acalma o utente (Fig. 3).

No recobro, após o procedimento

Terminada a intervenção, o utente é conduzido à sala de recobro.

O tempo de permanência do utente na sala de recuperação varia de acordo com o procedimento que foi efectuado, assim como dos fármacos utilizados (sedoanalgesia).

Nesta sala o doente mantém-se sob vigilância do enfermeiro circulante, é mantida a monitorização dos sinais vitais, incluindo a dor, e se necessário procede à administração de medicação



Figura 2. Na sala durante um procedimento.



Figura 3. No final de un tratamento.



Figura 4. No recobro após um tratamento.

analgésica, sempre com o objectivo de aliviar a dor e promover o conforto do utente.

Quando é possível o familiar ou pessoa significativa fica junto do utente, de modo a fomentar uma tranquilidade mútua.

O enfermeiro tem um papel importante nos ensinamentos ao utente/pessoa significativa pois através destes capacita-os para as actividades diárias no domicílio. Através da informação o utente é esclarecido acerca dos cuidados a ter após a intervenção, nomeadamente a nível do repouso/actividade, o controlo de sintomas recorrendo à medicação em SOS, aplicação de calor ou frio local, realização do penso às feridas operatórias e manipulação dos dispositivos de controlo da dor. Ensina-o também a avaliar a sua dor e registá-la com a finalidade de nos comunicar a eficácia da intervenção.

Os utentes submetidos a implantes e cifoplastias ficam em regime de internamento de curta duração, previamente planeado e o seguimento dos cuidados é realizado pelas enfermeiras do serviço com o apoio da Unidade de Dor.

Um dos aspectos de grande importância em todo este processo e os registos no processo do utente. Estes abrangem todo um trabalho desenvolvido ao longo do tempo facilitando a avaliação de todas as intervenções realizadas, permitindo assim a disposição de um leque de informações a toda a equipa multidisciplinar nas medidas terapêuticas analgésicas eficazes ou não, já utilizadas (Fig. 4).

O follow-up

O *follow-up* assume diferentes vertentes consoante o procedimento realizado, poderá ser em consulta (caso seja uma infiltração do tipo intra-articular ou intramuscular) ou na sala de técnicas (essencialmente no caso dos implantes e da cifoplastia).

Nos casos em que a avaliação é feita em consulta, esta procede-se dentro de três semanas

a um mês, na qual é avaliado o nível de dor, o tempo de alívio conseguido com o procedimento e se necessitou ou não de recorrer à medicação de resgate. Assim, e consoante a resposta obtida, poderá ser necessário planear um outro procedimento invasivo com a finalidade de atingir um alívio mais duradouro, como é o caso da radiofrequência.

Se o utente foi submetido a uma cifoplastia, fica internado 24 h para repouso e vigilância de possíveis complicações. Volta à unidade oito dias após para avaliação da eficácia do tratamento, execução do penso com retirada de pontos e revisão da terapêutica. As orientações de enfermagem vão de encontro à situação clínica do utente e à causa da fractura como prevenção de novas situações. É calendarizada consulta periódica de avaliação.

No caso do utente ter sido submetido a um implante, fica internado por um período de 24 a 48 h, regressando depois à Unidade de Dor (sala de técnicas) de três em três dias para avaliação da dor, revisão terapêutica, avaliação do sistema mecânico implantado e da ferida operatória com execução de penso até os pontos serem retirados (10 dias após).

O enfermeiro tem um papel fundamental quer na instrução quer na validação do conhecimento sobre a utilização do gestor pessoal. As orientações dadas ao utente portador de EEM baseiam-se essencialmente no aumento ou diminuição da intensidade do estímulo, ligar/desligar, mudança e/ou carregamento de bateria e importância de trazê-lo sempre consigo, assim como o cartão de identificação.

Aos utentes submetidos a implante de EEM, o enfermeiro aplica um questionário de qualidade de vida (*Nottingham Health Profile* [HUNT] e *European Organization Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire* [EORTC QLC-C30]) com a seguinte sequência: antes do implante e após (15 dias, um mês, três meses, seis meses e anualmente), com a finalidade de

quantificar os ganhos em saúde adquiridos com este sistema, nos diferentes domínios (físicos, psíquicos, ambientais, sociais e familiares). Assim, e através desta avaliação, conseguimos despistar possíveis alterações de comportamento passíveis de serem controlados com uma consulta de Psicologia, de Psiquiatria ou de Apoio Social.

A avaliação periódica das bombas é feita por telemetria (bombas de débito variável), muitas vezes executadas pelo enfermeiro, com o objectivo de controlar a dor ou espasticidade e, tal como acontece com os utentes portadores de EEM, estes utentes também são portadores de um cartão de identificação e de um gestor pessoal que possibilita a realização de *bolus* (no caso das bombas que perfundem morfina) auxiliando no controlo da dor. O enfermeiro da unidade ensina o utente a fazer o *bolus*, quando deve fazê-lo, validar a eficácia do mesmo e saber interpretar os dados apresentados pelo gestor. É fornecido ao utente a bibliografia correspondente ao dispositivo mecânico implantado permitindo-lhe uma maior informação sobre todo o sistema.

Quando o objectivo do implante é controlar a espasticidade (perfusão de baclofeno), o enfermeiro aplica a escala de Ashworth para a avaliação do tônus muscular. A continuidade na aplicação desta escala pelos enfermeiros de reabilitação na comunidade e nos centros de reabilitação/internamento é incentivada pela Unidade de Dor, deste modo teremos um indicador da

evolução do grau de espasticidade que nos permita ajustar a dose diária de baclofeno.

Este acompanhamento periódico também pode acontecer no domicílio, sobretudo quando o estado do doente assim o exige, evitando o desconforto de uma saída de casa e proporcionando bem-estar e satisfação ao utente e cuidador/pessoa significativa.

Como enfermeiras de uma Unidade de Dor, e dada a nossa experiência com doentes que foram submetidos a técnicas invasivas, apercebemo-nos da satisfação dos mesmos e dos familiares, traduzida pela melhoria da qualidade de vida. É frequente ouvirmos o utente expressar vontade na repetição do acto, pois o alívio sentido mesmo por um curto período de tempo permitiu-lhe efectuar actividades que lhe pareciam já muito difíceis de conseguir. Este sentimento manifestado revela confiança nos profissionais e satisfação por ter conseguido recuperar a vida que tinha antes.

Bibliografia

1. Serrano I, Castillo C, Calvo R. Funções da enfermeira na abordagem do doente com dor. In: Català E., Aliaga L. Manual de Tratamento da Dor. Portugal; Permanyer. 2003. p.355-67.
2. Stojanovic M. Tratamento Intervencionista para a Dor Crónica. In Massachusetts General Hospital Manual de Controle da Dor. Guanabara Koogan. 2004. p.222-42.
3. Metzger C, Muller A, Schwetta M; Walter C. Cuidados de Enfermagem e Dor. Lourdes; Lusociência. 2002. p.111-20.
4. Paldron T. Gerir o Sofrimento. In: A Alquimia da Dor. Portugal, Pergaminho. 2004. p.48-86.

EEM: Aspectos Práticos

Cláudio Rufino Santos Jardim

Resumo

O autor descreve alguns aspectos importantes na optimização da neuroestimulação, utilizados na actividade clínica.

Palavras-chave: Neuroestimulação. Aspectos práticos. EEM.

Abstract

The author presents some important procedures to optimize the neuromodulation treatment, applying them in the clinical practice. (Dor. 2011;19(4):32-3)

Corresponding author: Cláudio Rufino Santos Jardim, claudio.s.jardim@gmail.com

Key words: Neuromodulation. Practical aspects. SCS.

A electroestimulação medular tem vindo a ganhar relevância em tempos recentes no tratamento da dor neuropática¹.

A Neuroestimulação medular (EEM) obtém-se através da introdução de um eléctrodo no espaço epidural, tornando-se possível com este eléctrodo gerar um campo eléctrico de baixa voltagem. Desta forma é exequível estimular electricamente os cordões posteriores da medula em níveis estabelecidos e adequados²⁻⁴.

A criação deste campo eléctrico e consequentes impulsos eléctricos permite cobrir a área dolorosa com uma sensação parestésica, desta forma «mascarando» a percepção da dor pelo cérebro⁵.

A teorização acerca do mecanismo exacto pelo qual a EEM produz alívio da dor encontra-se ainda por explicar na totalidade, estando o seu entendimento ainda fragmentado e com hiatos por preencher⁶⁻⁸.

O sistema de neuroestimulação consiste em três elementos essenciais: um ou mais eléctrodos localizados a nível epidural, que estimulam a medula, o gerador (bateria) onde está armazenada a energia necessária para a criação do campo eléctrico e a extensão que conduz a energia desde o gerador até ao eléctrodo⁹⁻¹².

O prestador de cuidados pode manipular quatro parâmetros básicos que configuram o carácter da estimulação^{5,13,14}:

- Polaridade do eléctrodo (*polarity*).
- Amplitude do impulso expressa em volts. Largura de impulso (*pulse width [PW]*), expresso em microssegundos.
- Frequência do impulso (*pulse rate*), expressa em hertz.

A manipulação destes quatro parâmetros permite definir o carácter da estimulação para assim responder as necessidades do doente, no que se refere ao alívio da dor.

Há ainda um outro aspecto que, apesar de não estar directamente relacionado com a estimulação, influi directamente na qualidade de vida do portador de EEM estando relacionado com a optimização da EEM, que é a localização do gerador de impulsos (vulgo «bateria»).

Regra geral opta-se por duas de um leque de localizações possíveis: no quadrante inferior direito do abdómen ou na região glútea. O saber empírico, adquirido ao longo de cerca de quatro anos, leva-me a crer que a opção por um dos quadrantes inferiores do abdómen parece ser mais vantajosa, apesar de mais trabalhosa. Isto porque permite ao portador de EEM acesso facilitado ao gerador para manipulação, por telemetria, da amplitude do estímulo assim como para as operações de *on/off*. Este facto assume especial importância nas faixas etárias mais avançadas e nos portadores de EEM recarregáveis.

Em condições normais, o primeiro parâmetro a programar é a polaridade. Os eléctrodos actuais possuem oito pólos, numerados de 0-7, podendo cada um destes pólos ser configurado

como cátodo ou como ânodo. Assim, ao se atribuir um sinal positivo a um dos pólos e outro negativo a um outro pólo, cria-se um campo eléctrico que, por estimulação eléctrica dos cordões posteriores da medula em níveis adequados, será responsável pela sensação parestésica.

A polaridade é de importância capital, pois permite configurar o referido campo eléctrico, que é criado pelos pólos do eléctrodo. Este parâmetro é, também, o mais complexo de programar, devido às várias combinações de pólos possíveis.

A corrente define-se como o fluxo de electrões do terminal negativo para o positivo. Assim, quando se define uma configuração eléctrica, e por conseguinte o campo eléctrico, define-se a área de estimulação com o ânodo e orientamo-la com o cátodo. Regra geral deve-se optar por configurações simples e utilizar um único pólo negativo por programa.

A potência transmitida por um sinal eléctrico é proporcional à raiz quadrada da amplitude. Assim, a amplitude gerada pelo sistema de EEM está em relação directamente proporcional com a potência do sinal gerado por este sistema. Isto reflecte-se na intensidade da parestesia percebida pelo doente.

Pode-se facilmente verificar a existência de uma janela terapêutica para o parâmetro – amplitude. Esta janela terapêutica é delimitada pelo limiar de percepção da parestesia (valor mais baixo de amplitude a que o paciente percebe a parestesia) até ao limiar de desconforto, valor de amplitude a que a parestesia se torna dolorosa/desconfortável.

O *pulse width* define-se como a duração de cada estímulo eléctrico. A manipulação deste parâmetro permite-nos aumentar ou diminuir a «profundidade» da estimulação eléctrica e, consequentemente, o tamanho da área abrangida pela parestesia, para além disso os utentes referem que este parâmetro também influencia a intensidade da estimulação.

Por fim, o parâmetro frequência permite controlar o número de impulsos eléctricos por segundo, tornando a estimulação mais «rápida» ou mais «lenta».

Um aspecto importante ao efectuar-se no acompanhamento de pacientes portadores de electroestimuladores medulares, prende-se com a duração da bateria do gerador de impulsos.

A diminuição do tempo de vida útil do gerador está directamente relacionada com programações que exijam altos consumos de energia (valores de amplitude e PW elevados).

Deve ser dada especial atenção aos parâmetros de estimulação programados para permitir a conservação da vida da bateria. Os neuroestimuladores (EEM) permitem o funcionamento em modos «económicos», denominado de *cycling mode*, em que o EEM funciona em modo *on* e *off* alternadamente. Por exemplo, pode-se programar 1 s *on*, 1 s *off*, ou 10 s, tendo sempre em conta a resposta do paciente.

O prolongamento do tempo útil de vida da bateria pode ser obtido recorrendo a valores baixos de frequência (30-75 Hz) e pela utilização do menor número de eléctrodos activos.

Mais recentemente, surgiram no mercado sistemas de EEM recarregáveis ideais para quando as necessidades do paciente implicam programações com alto consumo de energia.

Estas são, de forma genérica, as linhas de orientação para gerir e otimizar a terapêutica em pacientes com EEM implantados.

Bibliografia

1. Gybels J, Erdine S, Maeyaert J, et al. Neuromodulation of Pain. Eur J Pain. 1998;2(3):203-9.
2. Thompson S, May M, Banks C. Neuroaugmentatives techniques (including TENS, stimulative techniques) In: Jensen TS, Wilson PR. eds. Clinical pain management – chronic pain. London: Arnold. 2003:284-96.
3. Rationale and mechanism of action for SCS. In Neurostimulation for the management of chronic neuropathic pain. Minneapolis: Medtronic Press. 2005:32-7.
4. López MD. Fisiología de la neuroestimulación. Rev Soc Esp Dolor. 2003;10 (Suppl 1):77-85.
5. Garcia MS, Salván JH. Sistemas implantables: estimulación de la medula espinal y administración intratecal de fármacos. In: Castro, MR eds. Manual práctico de dolor. Madrid: PMB. 2003:258-62.
6. Stanton-Hicks M. Lumbar sympathetic nerve block and neurolysis. In: Waldman S. eds. Interventional Pain Management, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders. 2001,485-92.
7. Oakley JC, Prager JP. Spinal cord stimulation: mechanisms of action. Spine. 2002; 27(22):2574-83.
8. Erdek MA, Staats PS. Spinal cord stimulation for angina pectoris and peripheral vascular disease. Anesthesiol Clin North America. 2003;21(4):797-804.
9. Wedley JR. Spinal cord stimulation. In: Breivik H, Campbell W, Eccleston C. eds. Clinical pain management – Practical Applications & Procedures. London: Arnold. 2003:381-89.
10. Raj PP, Lou L, Erdine S, Staats PS, Waldman SD. Radiographic Imaging for Regional Anesthesia and Pain Management. Philadelphia PA: Churchill Livingstone. 2003:282-301.
11. De Andres JA, Aldaya C, Robaina FJ, Gonzalez Darder JM, Lopez JA. Estimulación nerviosa. In: Torres LM et al. eds. Medicina del dolor. Masson: Barcelona. 1997:601-2.
12. Wedley JR, Gauci CA. Stimulation therapy. In: Wedley JR, Gauci CA. eds. Handbook of clinical techniques in the management of chronic pain. Amsterdam: Harwood Academic Publishers. 1994:65-76.
13. Neurostimulation techniques. In: Neurostimulation for the management of chronic neuropathic pain. Minneapolis: Medtronic Press. 2005:47-9.
14. Correia D, Silva R, Ferreira, Bebiano G. A Neuromodulação Medular. In: Técnicas de Intervenção no tratamento da Dor (parte II). Caseiro JM. eds. Biblioteca Dor. Lisboa: Permanyer Portugal. 2008:30-45.

Radioproteção no Tratamento da Dor

Luísa Gouveia, Filipe Carvalho e Ivo Góis

Resumo

Os autores descrevem os procedimentos e as medidas que os profissionais devem adoptar durante os tratamentos invasivos da dor com recurso ao intensificador de imagens. As normas de radioprotecção permitem reduzir de uma forma muito significativa esta exposição, terão que ser adoptadas e respeitadas por todos os profissionais.

Palavras-chave: Dor. Procedimentos invasivos. Radioprotecção. Fluoroscopia.

Abstract

The authors describe the procedures and the measures which should be adopted by the professionals during invasive pain treatments with the aid of images intensifier. The radioprotection norms allow a significant reduction of this exposition and they must be adopted and respected by all the professionals (Dor. 2011;19(4):34-38)

Corresponding author: Luísa Gouveia, madluigg@hotmail.com

Key words: Pain. Invasive procedures. Radioprotection. Fluoroscopy.

Muitas das técnicas invasivas actualmente usadas no tratamento da dor, como as cifoplastias, implante de neuroestimuladores, neurólise por radiofrequência, infiltrações para a administração de fármacos, recorrem à utilização de intensificador de imagem (arco em C) para visualização da estrutura interna do corpo humano em tratamentos médicos (Fig. 1).

É imprescindível para a segurança de todos os profissionais conhecer o funcionamento básico do equipamento de fluoroscopia.

- Só existe emissão de radiação X durante a fluoroscopia.
- O feixe de radiação tem a largura máxima do intensificador.
- O feixe primário apresenta trajectória rectilínea e é muito penetrante.
- A radiação difusa propaga-se em todas as direcções (Fig. 2).
- Quanto maior a distância menor a dose recebida (Tabela 1).

Os parâmetros de natureza física e técnica influenciam a dose de radiações ionizantes nos profissionais e pacientes. Uma política de radioprotecção, o treino e destreza dos técnicos de radiologia, são muito importantes na redução da exposição de doentes e profissionais.

A fonte major de radiação para a equipa na fluoroscopia é o paciente, devido à dispersão e reflexão da radiação difusa que não é uniforme à volta do doente e que depende de um grande número de factores¹.

Os diferentes factores que contribuem para a exposição dos profissionais são: altura do profissional, posição deste em relação ao doente, dose irradiada ao doente, posição da ampola, Kv, mA e tempo de emissão, uso da protecção adequada (aventais, protector de tiróide e luvas).

A dispersão das radiações ionizantes será maior na área em que o feixe principal atinge o doente e quando o tamanho do campo se amplia, sendo menor quando aumenta distância para o paciente. A colocação inferior da ampola reduz a emissão de radiação para o cristalino dos profissionais.

A exposição de doentes e profissionais está estreitamente relacionada com as condições de manutenção do aparelho, da forma como este é utilizado, do material de radioprotecção existente (aventais, protectores de tiróide e luvas), da sua utilização, do número e qualidade dos procedimentos, da destreza dos profissionais e dos protocolos dos procedimentos efectuados².

Se a dose de radiação do paciente aumenta por um maior número de imagens, ou pelo tempo de exposição, verifica-se um aumento concomitante destas no pessoal.

Se o campo de exposição do paciente é maior, a dose de radiação na pele do doente e a sua

Técnicos de Radiologia
Hospital Dr. Nélio Mendonça
Funchal – Madeira
E-mail: madluigg@hotmail.com



Figura 1. Alguns procedimentos efectuados com fluoroscopia: cifoplastia, colocação de electro cateter, radiofrequência das facetas lombares, radiofrequência da articulação sacro íliaca.

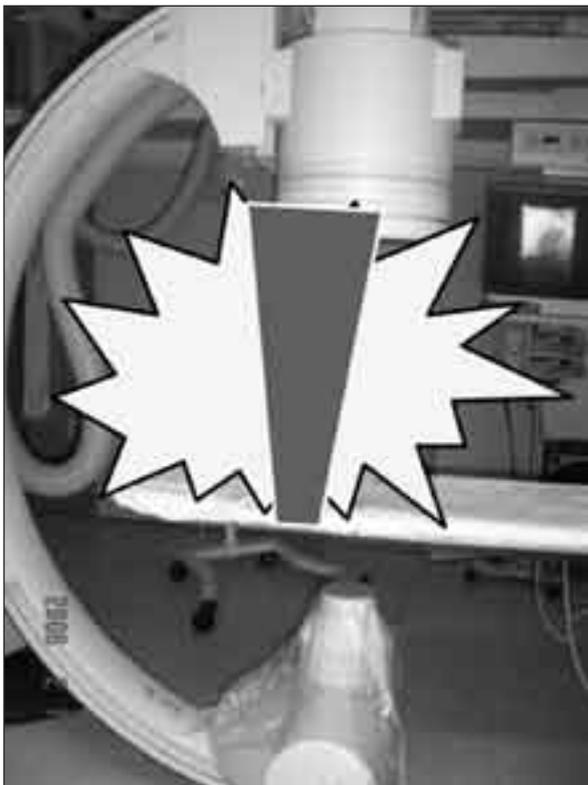


Figura 2. Radiação difusa e feixe primário.

dispersão aumentam substancialmente. A mudança do modo de fluoroscopia normal para o modo de alta velocidade, implica um incremento da dose de exposição para mais do dobro.

O uso da grelha de protecção, aumenta a absorção da radiação pelo doente (2-6 vezes). A mudança de modo de alta definição para cine ou angiografia de subtracção digital, aumenta a dose de radiação por imagem 2-10 vezes. Inversamente, se mudarmos do modo de fluoroscopia convencional para o modo digital poderemos diminuir a emissão da radiação cerca de 25%³.

Tabela 1. Radiação recebida pelo paciente

Amola (5 cm)	Paciente (20 cm)	Intensificador
108 mGy/min	8 mGy/min	0,45 mGy/min

Diminuindo o diâmetro do foco do intensificador aumenta a dose de radiação absorvida pelo paciente (Fig. 3). A diminuição do campo de imagem pode aumentar três vezes a penetração da radiação ionizante no doente.

Para efeitos da aplicação dos princípios de protecção e segurança contra radiações ionizantes, consideram-se «pessoas profissionalmente expostas» aqueles trabalhadores que, pelas circunstâncias em que se desenvolve o seu trabalho, quer de forma habitual, quer de forma ocasional, estão submetidos a um risco de exposição a radiações ionizantes susceptível de conduzir a doses anuais superiores a um

Diâmetro do foco do intensificador	Dose de radiação absorvida pelo paciente
 12" (32 cm)	Dose 100
 9" (22 cm)	Dose 150
 6" (16 cm)	Dose 200
 4,5" (11 cm)	Dose 300

Figura 3. Relação diâmetro do foco do intensificador, dose de radiação in International Commission on Radiological Protection draft 2000 (ICRP).

Dose limits of occupational exposure (IRP 60)	
Effective dose	20 mSv in a year averaged over a period of 5 years
Annual equivalent dose in the:	
lens of the eye	150 mSv
Skin	500 mSv
Hands and feet	500 mSv

Figura 4. Avoidance of radiation injuries from interventional procedures. International Commission on Radiological Protection draft 2000 (ICRP).

décimo dos limites da dose anual fixados para os trabalhadores.

Para o corpo inteiro, estes limites são de 100 mSv (milisieverts) nos últimos 5 anos, não podendo ultrapassar os 20 mSv em cada ano e é obrigatório o controlo por dosimetria individual (Fig. 4).

Uma exposição aguda de radiação maior que 2 Gy (Gray) pode provocar eritema e depilação. Com doses superiores a 7 Gy a depilação é permanente. Descamação seca, atrofia da derme e telangiectasias são consequência de uma exposição aguda superior a 10 Gy (Tabela 2). Uma descamação húmida e necrose podem ser resultado de uma radiação de 15 Gy ou mais elevada⁴.

Coletes e aventais de chumbo, protectores de tiróide, luvas, devem ser disponibilizados aos profissionais e utilizados sempre de uma forma adequada (Fig. 5). Os controlos de qualidade deverão ser efectuados com regularidade.

A emissão da dose de radiação deverá ser conhecida para cada modo operacional (modo normal, alta definição, cine ou angio) e para o tamanho do campo do intensificador, de acordo o zoom da imagem a visualizar, sendo definidos previamente o modo correcto de actuar para cada procedimento.

São parâmetros importantes a distância do foco à pele do paciente e a distância deste ao intensificador de imagens. A dose de radiação absorvida pelo doente pode aumentar se a distância do foco à pele diminuir e se a distância do paciente ao intensificador aumenta.

O número de imagens necessárias para cada procedimento, requeridas pelos médicos, e a consequente radiação emitida pelo equipamento, poderão ser diminuídas pelo técnico de radiologia recorrendo de forma adequada à centragem do intensificador de imagem para uma correcta utilização das câmaras de ionização⁵.

As características do equipamento poderão obrigar a um aumento da emissão da dose de radiação, o que poderá ser diminuída pela acção do técnico ao conhecer as performances do equipamento e as doses de radiação estritamente necessárias para efectuar o procedimento.

Tabela 2. Lesões cutâneas potencialmente provocadas pela fluoroscopia

Skin effect	Threshold dose (Gy)
Early transient erythema	2
Temporary epilation	3
Erythema	5
Permanent epilation	7
Desquamation and dermal atrophy	10

Adaptado de National Council on Radiation Protection and Measurements (NCRP). Report No. 107 Implementation of the Principle of As Low As Reasonably Achievable (ALARA) for Medical and Dental Personnel. Bethesda, MD: NCRP Publications 1990.



Figura 5. Protecções.



Figura 6. Dosímetro de corpo. O dosímetro é de uso individual. É obrigatório o seu uso em todas as circunstâncias em que haja possibilidade de receber radiação. O dosímetro de corpo inteiro é colocado junto à roupa, ao nível do tórax, ou do abdómen sob o avental plúmbeo (Dec.-Lei n.º 167/2002, de 18 de Julho).

As características do equipamento e a fácil selecção do feixe de colimação permitem ao técnico a utilização adequada do colimador.

As características do equipamento: grelha, performances do intensificador, níveis recomendados para o funcionamento dos equipamentos, os procedimentos e a elaboração de protocolos com a dose total de radiação por procedimento são importantes⁶.

O tamanho da sala, o posicionamento do aparelho e a espessura do revestimento de protecção das paredes, poderão permitir uma distância e posição adequada da equipa em relação ao doente.

Dosimetria individual

Detectores «que contém um cristal» que armazenam a quantidade de radiação recebida.

Possuem a finalidade de registar as doses recebidas por trabalhadores durante um período de tempo (Fig. 6).

O número reduzido de profissionais limita a rotatividade e o aumento do número de pacientes submetidos a técnicas são factores impossíveis de ultrapassar; urge então lembrar e monitorizar os procedimentos de radioprotecção.

Princípios de radioprotecção⁶:

- Optimização. É da responsabilidade do técnico de radiologia escolher os parâmetros de exposição e em colaboração com o médico planear o posicionamento do equipamento. As doses devem ser as menores possíveis sem prejuízo da qualidade da imagem (ALARA). Devem ser utilizadas marquesas radiotransparentes e retirados todos os possíveis



Figura 7. Radiação primária.



Figura 8. Blindagem.

artefactos da região a visualizar, afim de evitar improvisos e doses desnecessárias.

- Distância. A radiação primária é absorvida pelo que encontra no trajecto do feixe principal, neste caso, paciente e profissionais (Fig. 7).

Sempre que tecnicamente possível, os elementos da equipa devem desempenhar as suas funções colocando-se lateralmente e o mais distante possível do feixe primário.

- Tempo. Só deve permanecer na sala o pessoal imprescindível e, sempre que possível, deverá existir rotatividade deste.
- Blindagem. É obrigatório o uso de avental plúmbeo (protecção anterior e posterior) e protector de tiróide por todos os profissionais que permanecem na sala. O cinto de apoio lombar reduz significativamente o peso (Fig. 8).

Em caso de exposição directa das mãos, sempre que tecnicamente compatível, devem ser



Figura 9. Luvas cirúrgicas atenuantes de radiação.

usadas luvas cirúrgicas atenuantes de radiação (Fig. 9).

Conclusão

A existência de muitos factores físicos poderão afectar de forma significativa os doentes e a equipa durante o seu trabalho com recurso ao fluoroscópio: geometria do feixe, distância da fonte, diâmetro da imagem do intensificador e o tipo do sistema de fluoroscopia utilizado.

Existem normas de radioprotecção que permitem reduzir de uma forma muito significativa esta exposição.

Bibliografia

1. Wagner LK, Archer BR. Minimising risks from fluoroscopic X rays. 3rd ed. Partners in radiation management (R.M. Partnership). TX 77381, USA: The Woodlands; 2000.
2. Fishman SM, Smith H, Meleger A, Seibert JA. Radiation safety in pain medicine. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 2002;27:296-305.
3. Vano E, Lezana A. Radiation protection in interventional radiology [refresher course]. 9th European Congress of Radiology; 1995; Vienna (Austria).
4. Raj PP, Lou L, Erdine S, Staats PS. Radiation safety. In: Raj PP, Lou L, Erdine S, Staats PS, eds. *Radiographic imaging for regional anesthesia and pain medicine*. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2003. p. 9-13.
5. ICRP Publication 60. Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. *Ann ICRP*. 1991;21:1-3.
6. ICRP Publication 85. Avoidance of radiation injuries from medical interventional procedures. Oxford: Pergamon. Elsevier Science Ltd. *Ann ICRP* 2000;30(2).

Neuromodulation for Pain Therapy

Luciano Perotti^{1,2}, Vicente Villanueva¹ and Jose De Andres¹

Abstract

Chronic pain is a condition that affects a significant percentage of the population in developed countries. The high prevalence of chronic pain is due to improvements in healthcare with consequent improvements in quality and quantity of life, people ageing, and chronic pathologies.

Its treatment presents a difficult but stimulating challenge for pain specialists, particularly when conventional therapies fail to provide satisfactory pain relief. In the last years, scientific and technical advances have provided the physicians committed to the treatment of refractory chronic pain new tools to achieve better pain control. Among these, neuromodulation techniques assume a prominent role due to their effectiveness in refractory pain and to their broad potential for future applications.

Based on the Gate Control Theory, neuromodulation tries to modulate the pain signal by working on the pain pathways. Modulation of pain pathways can be obtained through the application of an electric current at different levels of the nervous system – from the spinal cord to peripheral nervous terminations – or through the direct administration of drugs in the intrathecal space close to the drug's target.

According to the abovementioned distinctions, neuromodulation techniques include spinal cord stimulation and retrograde neuromodulation, intrathecal drug delivery of medications, pulsed radiofrequency, and peripheral stimulation.

The aim of this paper is to provide a general view of the application of neuromodulation in pain therapy settings, analyzing mechanisms of action, indications, and salient points of each technique. (Dor. 2011;19(1):39-45)

Corresponding author: Luciano Perotti, lucianoperotti@inwind.it

Key words: Chronic pain. Neuromodulation. Spinal cord stimulation. Intrathecal drug delivery. Pulsed radiofrequency. Peripheral stimulation.

Introduction

In the last century, continuous advances in healthcare and progress in chronic therapies has led to an improvement in the quality and duration of life in the populations of advanced countries.

These conquests of modern medicine have brought to light an issue closely related to the improvement of quantity of life, people ageing, and chronic pathologies such as chronic pain.

Chronic pain is an important health problem due to its great impact on daily life, with serious repercussions on emotional, family, social, and working relations and it represent also a serious economic problem because of its burden for the

health systems, considering its high prevalence in western countries^{1,2}. Recent surveys performed in the populations of Kansas (USA) and Denmark report a prevalence of chronic pain of 26 and 20%, respectively³ and the prevalence of chronic pain in Europe is estimated to be about 20%^{1,2}. In recent years, great efforts have been made to achieve better pain control and, besides the classical first-step approach with oral medications, neuromodulation techniques have to be considered as a decisive resource in the treatment of chronic pain that is refractory to conventional therapy^{1,2}.

Neuromodulation found its mechanism of action in the Gate Control Theory postulated by Melzack and Wall in 1965⁴. This theory highlights the role of dorsal horn in the process of modulation of nociceptive sensation^{1,2}.

Neuromodulation is defined as the reversible and adjustable block or manipulation of pain pathways to modify their physiological function in order to obtain pain control⁵. It includes a wide range of pain therapy techniques, including electric stimulation of neural structures and targeted drug infusion such as intrathecal drug delivery (IDD)⁶.

¹Multidisciplinary Pain Management Department, Department of Anesthesia
Valencia University General Hospital
Valencia, Spain

²Department of Anesthesia
Intensive Care and Pain Therapy
IRCCS Policlinico S.Matteo, SIMPAR Group
Pavia, Italy
E-mail: lucianoperotti@inwind.it

Spinal cord stimulation

Although the application of electric stimulation in order to obtain a certain degree of pain relief has been known since ancient times⁷, it was only in 1965, when Melzack and Wall proposed for the first time their Gate Control Theory⁴, that the theoretical basis for the modern concept of spinal cord stimulation (SCS) was established.

This theory identified the *substantia gelatinosa* (Rexed lamina II layer system) situated in the posterior horn of the spinal cord as the area where the non-myelinated C fibers synapse with the myelinated A fibers through inhibitory interneurons⁴. This interconnection represents the first modulator center in the transmission of pain signals to the central nervous system (CNS).

At this level, the activation of the small C fibers, suppressing the activity of inhibitory interneurons, allows the transmission of pain signals. Conversely, the activation of the large A fibers produces the discharge of inhibitory interneurons and consequently the attenuation of transmission of pain signals from the periphery to the CNS. With this assumption, the electrical stimulation of the large A fibers should limit the transit of pain information carried by the C fibers and hence produce analgesia^{4,8}.

However, the Gate Control Theory is not enough to completely explain the mechanism of action of SCS; in this case, the stimulation of the dorsal horn of the spinal cord should optimally control the “nociceptive” pain sensation, but unfortunately it does not.

Recent reviews underline that probably different mechanisms are activated by SCS and remark that the role of spinal segmental inhibition and supraspinal activity involving feedback mechanisms, such as the descending serotonergic pain-controlling-system⁹, might be significant in SCS activity^{8,9}.

The SCS effect does not appear to be mediated by the endogenous opioid system and, from a neurochemical point of view, SCS seems to act in increasing the release of gamma-aminobutyric acid (GABA) and reducing the release of glutamate and aspartate in the dorsal horn of the spinal column^{1,8,9}. Even the cholinergic transmitter system was recently found involved in SCS-mediated analgesia, with the demonstration of acetylcholine release in the dorsal horn subjected to SCS⁹.

That said, SCS represent a quite invasive, but completely reversible, form of neuromodulation and no long-term severe side effects are reported for this technique^{7,8}.

Despite the wide use of SCS for the treatment of refractory chronic pain conditions (it is estimated that 30,000 new electrodes are implanted every year worldwide⁹) patient selection remains a controversial point. Meticulous patient selection is essential to obtain a satisfactory outcome with SCS. Patients should meet the following criteria¹:



Figure 1. Spinal cord stimulation. Typical intraoperative antero-posterior fluoroscopic view of double octapolar electrode for spinal cord stimulation placed at the thoracic epidural level.

presence of neuropathic (preferably non-malignant) or vascular-type chronic pain, chronic pain duration of more than six months, pain refractory to conventional therapies without surgical indication, localized axial pain pattern, integrity of CNS, good paresthesia coverage of the painful area, positive trial test with a temporary stimulator prior to the definitive implant, adequate psychological profile, and full comprehension of therapy limitations.

Current indications for SCS include neuropathic pain, failed back surgery syndrome (FBSS) and chronic lower back pain, complex regional pain syndrome (CRPS), vascular pain, refractory angina, pelvic pain and pain related to other clinical conditions such as urological and colorectal functional disorders. As indicated before, somatic or nociceptive pain is not usually considered an indication for SCS^{1,7} (Fig. 1).

Failed back surgery syndrome and neuropathic pain related to this syndrome represent one of the most difficult challenges for pain specialists. Patients that suffer from FBSS are difficult to treat and hardly find satisfactory pain relief with conventional approaches that include oral medications, surgical interventions, and pain treatment techniques such as corticoid injections and nerve blocks⁸. Also for these reasons, in the last three decades, pain specialists have employed SCS as a last resource to treat FBSS, obtaining good outcomes. Recent systematic reviews confirm the effectiveness of SCS for FBSS with grade B evidence⁸. Even for CRPS, the range of therapeutic options does not achieve satisfactory pain control in many patients. Conventional oral therapy, physical therapies, and pain techniques offer limited results. Spinal cord stimulation seems to provide good outcomes in patients refractory to conventional therapy. Evidences indicate that SCS is an effective therapeutic option for the treatment of CRPS, especially for CRPS type I⁸. In both cases, SCS provides sustained pain relief,

improvement of quality of life and, in some patients, improvement in functional status⁸.

The use of SCS in cardiologic settings for the treatment of refractory angina date back to 1987, although the first implanted patient of this series was in 1981, when the first series of 10 patients effectively treated was published by Murphy and Giles¹⁰. Refractory angina pectoris is defined as a lasting and severely disabling angina not responding to optimum drug therapy, not suitable for coronary artery bypass grafting or percutaneous coronary intervention^{11,12}. Patients that suffer from refractory angina have poor quality of life, frequent hospitalization, and limited physical activity with major repercussions in their professional and family life¹¹.

A recent systematic review indicates that SCS is an effective treatment for refractory angina pectoris, with improvement in functional status and quality of life¹¹, and a study performed by Lanza, et al. confirmed the effectiveness of SCS in the treatment of refractory angina pectoris¹². It is noteworthy that SCS for the treatment of refractory angina is considered a first-line option by the European Society of Cardiology¹¹.

Different mechanisms of action are involved in the treatment of refractory angina with SCS but, most probably, they are not limited to pain relief. Pain reduction seems to be secondary to reduced myocardial ischemia, which in turn seems to be associated to a reduction in myocardial oxygen consumption¹¹. This effect could be related to a reduction in sympathetic activity and to the release of beta-endorphin in the myocardium¹¹.

Beside angina pectoris, peripheral arterial disease (PAD) represents a diffuse and disabling disease in developed countries. The most common manifestation of PAD is intermittent claudication and, despite appropriate medical therapies, morbidity (skin ulceration, gangrene, and amputation) and mortality related to this pathology remain high¹³. Spinal cord stimulation seems to improve exercise tolerance estimated through walking capacity, seems to provide satisfactory pain relief and, most important, SCS seems to improve limb salvage when patients are evaluated for treatment through transcutaneous oxygen tension (TCPO₂)¹³.

Patients candidates for SCS for the treatment of PAD should comply with the following criteria: recurrent rest pain, intermittent claudication, grade II b, III and IV ischemia according to Fontaine Scale with only small and isolated ulcers (< 3 cm)¹; eligibility for surgical revascularization is a clear exclusion criteria³.

The effectiveness of SCS in peripheral ischemia appears to be mediated by an improvement in microcirculation and therefore by an increase in nutritive blood flow¹³. The exact mechanism through which SCS causes improvement in microcirculation is still not known. A role of sympathetic nervous system and afferent fibers of dorsal root has been hypothesized, but

more studies will be necessary to clearly understand this action of SCS¹³.

Complications of SCS are usually related to surgical procedures and to device complications.

The most important complications related to surgical procedures are infection of the surgical site with the risk of extension to the CNS, post-dural puncture headache due to the loss of cerebrospinal fluid after an accidental dural puncture, and epidural hematoma due to traumatic insertion of the lead in the epidural space, the presence of anticoagulant therapy, vascular abnormalities, or blood dyscrasia¹.

Among the device-related complications, displacement or fracture of the electrode are the most serious and usually require a re-intervention in order to change or correctly reposition the electrode¹.

Retrograde neuromodulation

Retrograde stimulation is an alternative branch of neuromodulation that directly derives from SCS for the purpose of solving some technical limitations of the classical approach for SCS.

Topography of the dorsal column allows stimulating the posterior spinal cord, obtaining a selective coverage of the painful area through an epidural electrode placed at the correct cephalocaudal level¹. Clinical experience, however, has demonstrated that it is difficult to stimulate multiple painful areas with a single electrode; this limitation was overcome through the introduction in clinical practice of electrodes with new geometry and better performance¹⁴. Despite that, some neural structures corresponding to peripheral body areas remain difficult to stimulate adequately^{1,15}.

For these reasons, in the last decade, new neuromodulation techniques have been developed in order to facilitate the approach to these difficult anatomic regions^{14,15}.

These new techniques, collectively called retrograde neuromodulation, are: retrograde spinal cord stimulation, retrograde sacral root stimulation, anterograde sacral root stimulation via *sacral hiatus*, and transforaminal sacral root stimulation.

Based on the same principle of classical SCS, retrograde neuromodulation is characterized by a different anatomical approach to reach the target neural structures.

In retrograde SCS and retrograde sacral root stimulation the electrode is introduced in the epidural space through the low thoracic or lumbar interlaminar space. The epidural space is localized with the "loss of resistance" technique and then the electrode is introduced through the needle and advanced up to the neural target under fluoroscopic guidance^{14,15}.

In the anterograde sacral root stimulation the electrode is inserted with a percutaneous technique through the *sacral hiatus* and then pushed

up to the neural structure to stimulate it¹⁶. This approach offers the advantage of performing sacral neuromodulation even when the lumbar approach is unfeasible; unfortunately the characteristics of the perineal and sacral areas could facilitate the onset of some complications such as infections and electrode displacement¹⁶.

Transforaminal sacral root stimulation is a percutaneous technique that allows stimulating the sacral root through the dorsal sacral foramen¹⁷. The advantage of this technique is the possibility to stimulate the sacral root selectively and in a sufficiently stable area that permits better matching electrode-root; as for the anterograde approach, complications are represented by infections of cutaneous wounds and electrode displacement¹⁷.

The main indication for these alternative techniques is in patients with failed SCS or in patients in which the painful area is inaccessible for classical stimulation¹. Particularly, retrograde neuromodulation can found an effective indication in those patients that suffer from a well localized pain, with a clear dermatomeric distribution where a neural structure can be clearly recognized as a vehicle of pain information.

Conditions that can usually benefit from retrograde stimulation are: perineal pain (vulvodynia, prostatodynia, pudendal neuralgia, obturator neuralgia, pain related to interstitial cystitis or colorectal pain, and pain related to sexual dysfunction), coccygodynia, FBSS or plexopathies and colorectal and urological functional disorders^{1,15,16}.

Intrathecal drug delivery

The history of IDD began with the first report of efficacy of intrathecal morphine for chronic pain treatment by Wang, et al. in 1979¹⁸. In this case, neuromodulation was obtained through the activation of the opioid receptors located in the *substantia gelatinosa* of the spinal cord dorsal horn just shortly after the discovery of the presence of opioid receptors in the spinal cord^{19,20}.

During the following years, the need for new therapeutic options led to a progressive expansion in the number of medications available with different chemical/physical features and different indications. In addition, technical advances in the development of drug delivery systems gave pain specialists the possibility to work with a wide range of safe devices for IDD such as short-term epidural catheters, permanent epidural or intrathecal catheters, or implanted intrathecal catheters and pumps²⁰.

Pharmacological therapy is the first-line treatment option and provides satisfactory pain relief in the majority of pain conditions. Unfortunately, not all patients respond adequately to oral or systemic medications or suffer intolerable side effects at the effective oral or systemic dose^{2,20}.

Intrathecal drug delivery is usually utilized for the treatment of chronic pain that is refractory to



Figure 2. Intrathecal drug delivery system. Latero-lateral intraoperative fluoroscopic view of the catheter placement. From the introducer needle, placed in the subarachnoid space, the intrathecal catheter is introduced up to the desired spinal level.

conventional therapies^{2,19}. The main advantage of this way of administration is the possibility to release the medication directly in the intrathecal space close to the drug's target, bypassing the blood-brain barrier; this allows reducing considerably the dosage of medication compared with the oral or systemic dosage, avoiding the drug's systemic effects^{2,20}. Hence, IDD offers the advantages of a high potency at lower doses, more stable therapeutic drug levels, decreased latency of effect, increased duration of action, and decreased pharmacological complications^{2,20} (Fig. 2).

Although the first employment of intrathecal morphine was in patients with chronic cancer pain, nowadays IDD is indicated for the treatment of all types of chronic pain refractory to conventional therapies².

Generally, independently of whether pain is of cancer or non-cancer origin, patients that can benefit from spinal infusion are those suffering from nociceptive pain, severe neuropathic pain, and a third category constituting patients suffering from spasticity². Besides these basic indications, an accurate screening is necessary to evaluate the eligibility of a patient in order to ensure the success of the treatment^{2,20}; usually those considered eligible for IDD are patients with moderate or severe chronic pain (VAS 4-10), absence of pain relief with high opioid oral dose also treated with adjuvants and analgesic techniques, undesirable and intolerable side effects related to systemic medications, compatible psychological profile, positive spinal test with more than 50% of pain relief, and with estimated survival time of more than three months². Mandatory for a complete analysis is a review of the patient's medical history, a physical examination, and an accurate description of pain characteristics²⁰.

Morphine is the first choice drug for IDD and, because of its hydrophilic properties and high receptor affinity, it is considered the “gold standard” for the treatment of chronic pain^{2,20}. Morphine is a pure mu-receptor agonist and acts at the level of the spinal cord dorsal horn, binding the opioid receptors located in the *substantia gelatinosa*, modulating pain transmission mediated by C fibers through both a pre-synaptic and post-synaptic mechanism^{19,20}. Other opioids, such as hydromorphone, fentanyl, and sufentanil, act similarly to morphine by inducing analgesia through a mu-opioid receptor-mediated effect. The choice to employ different opioids other than morphine for intrathecal infusion results from clinical and pharmacological considerations in accordance with the Polyanalgesic Consensus Conference 2007 Algorithm, and considering the differences in terms of intrinsic activity, chemical/physical characteristics, and safety profile properties of each molecule^{19,21}.

Others drugs habitually administered intrathecally in combination with opioids are local anesthetics such as bupivacaine or ropivacaine¹⁹. These drugs exert a neuromodulatory effect, stopping the transmission of nerve impulses through a reversible block of voltage-gated sodium channel in the axons²².

Worthy of mention because of its peculiar features is ziconotide, a medication recently included as a first-line drug for intrathecal administration¹⁹. Ziconotide is a non-opioid drug derived from the venom of a marine snail that acts by binding reversibly but with high affinity to the N-type calcium channels (other subtypes of calcium channels are not affected by ziconotide). These N-type channels are expressed in high density in the central terminals of primary afferent neuron in the spinal cord dorsal horn and are responsible for the release of neurotransmitters^{19,23}.

Baclofen is a structural analog of GABA, the most important inhibitory neurotransmitter in the brain^{19,24}. The main indication for intrathecal baclofen is the treatment of severe spasticity and chronic pain deriving from the alteration of muscular tone typical of this condition²⁴. Its use dates back to 1989 when Penn, et al. published the satisfactory result of its study²⁵. Baclofen acts by binding the GABA-B receptor, causing hyperpolarization of the membrane reducing terminal neurotransmitter release^{19,20,24}. Recently, baclofen was also employed in the treatment of chronic pain conditions not related to spasticity, showing interesting results that, however, need further clinical and laboratory confirmation¹⁹.

Further adjuvant drugs, such as adrenergic agents, N-methyl-D-aspartate antagonists, and other opioid and non-opioid agents, are considered in the Polyanalgesic Consensus Conference Algorithm but, although not experimental, the lack of literature about the safety and effectiveness suggest a carefully monitored use¹⁹. Among these medications, clonidine is a recommended

second-line drug in combination with opioid molecules for the treatment of neuropathic pain. Clonidine acts by binding the pre-synaptic and post-synaptic alpha-2 receptors in the spinal cord dorsal horn, inhibiting transmission of pain signals and depressing the release of neurotransmitters from C fibers^{19,20}.

Even though IDD has the undeniable advantage of reducing the drug's side effects compared with the classical way of administration (and in part its wide use is due to this benefit), this technique is not free of side effects of different seriousness. Besides the device complications and minor clinical complications such as limited wound infections²⁶, one of the most serious complications is the development of inflammatory mass at the catheter tip¹⁹. This relatively rare but reported side effect can lead to serious consequences if not adequately diagnosed and treated, such as temporary or definitive neurological injury due to spinal cord compression²⁷.

Other important side effects are those typical of each class of medications administered through an intrathecal device. Of particular importance are the withdrawal syndromes from opioids and baclofen (related with inflammatory mass but also with the malfunctioning of the device or medical error) and the symptomatology related to drug overdose (often related to medical error).

Therefore, although IDD is considered a safe option for the treatment of refractory chronic pain, the continuous monitoring of patients' clinical status and device functioning is fundamental to obtain the optimal clinical outcome avoiding complications. Moreover, the periodical necessity to refill the reservoir of the implantable pump gives the physician a schedule to regularly review each clinical case.

Peripheral stimulation

Peripheral stimulation is a branch of neuromodulation that includes peripheral nerve stimulation and peripheral nerve field stimulation²⁸.

Peripheral nerve stimulation (PNS) is defined as the use of a device to stimulate a given nerve to obtain stimulation-induced paresthesia and pain relief in the region of sensory distribution of that nerve. Peripheral nerve field stimulation (PNFS) on the other hand does not have as target a given neural structure, but rather the area where pain is perceived²⁸.

As well as other neuromodulation techniques, peripheral stimulation found its rationale in the Gate Control Theory proposed by Melzack and Wall⁴. The basis of this theory, with the activation of large-diameter axons at a lower threshold than smaller-diameter axons, predicted the possibility that the stimulation of a mixed nerve up to obtaining sensory paresthesia would produce pain relief²⁹.

Application of PNS includes the direct stimulation of major peripheral nerves for the treatment of neuropathic pain related to nerve injury, neuromas,

mononeuropathy, complex regional pain syndrome (CRPS), and chronic nerve entrapment, direct stimulation of trigeminal ganglion or trigeminal nerve branches for the treatment of trigeminal neuralgia, and stimulation of the greater occipital nerve for the treatment of occipital neuralgia²⁹.

Reports in the literature show good results for PNS in the treatment of neuropathic pain, but its effective application is limited by some technical obstacles such as electrode migration in case of trigeminal stimulation and occipital nerve stimulation or fibrosis/nerve injury in case of direct stimulation of peripheral nerve²⁹.

Peripheral nerve field stimulation does not target a specific nerve but the painful area itself²⁸. Unquestionably, to provide a certain pain relief, although no evident nerve is stimulated by the electrode, the electric field acts by stimulating some neural structures not macroscopically recognizable²⁸. Recently, to explain the mechanisms of action of PNFS and its analogies with other techniques of neuromodulation, Barolat compared the nervous system to a tree where the small and distal neural structure involved in pain perception are the leaves and the spinal cord is the trunk. In this way, SCS stimulates the trunk of the tree, and in case of PNFS, the electrode placed subcutaneously stimulates directly the distal terminations located in the skin and, although the exact mechanisms of pain relief mediated by PNFS remain unclear, the stimulation could act by changing local blood flow, causing membrane depolarization and neurotransmitter release²⁸.

As recently stressed by Levy, although these are techniques with many similarities, PNS and PNFS remain two clearly separate neuromodulation modalities²⁸; neural targets, mechanisms of action, implantation techniques, and the differences in the knowledge and skills required to perform these approaches are an example of distinctions between PNS and PNFS.

In addition, the literature reports only limited evidence for peripheral stimulation and the studies performed until now are of poor quality²⁸.

Future efforts should be directed to a better understanding of the differences between these two types of peripheral stimulation, the optimal field of application, and to perform good quality trials to assess the long-term safety and effectiveness of these interesting alternative techniques of neuromodulation.

Pulsed radiofrequency

Pulsed radiofrequency (PRF) is a relatively new technique of neuromodulation. The first clinical application of this technique, PRF on a lumbar dorsal root ganglion, was performed in the late 1990s³⁰⁻³². Since the start of the application of PRF, no shared consensus among pain specialists was achieved because of a lack of clear scientific proof of PRF mechanisms of action³³.

While thermal radiofrequency (RF) is considered an ablative technique due to the high temperature reached near the needle tip, PRF is usually considered a non-ablative technique, producing considerably less neural damage than RF^{31,33,34}.

In PRF the pulse is administered for only a short period of time, allowing heat dispersion in the pulse-free pauses. This allows maintaining the average temperature under the denaturation limit of 45 °C^{30,31}, the limit of temperature that results in a non-selective destruction of both myelinated and non-myelinated nerve fibers³¹.

The mechanism of action is still not clearly understood, but most studies indicate the alteration of synaptic transmission as an important effect of PRF^{30,31,33}. Changes in neural structures subjected to PRF seem to occur in relation to thermal effects, intensity of electric fields, or as a result of both³⁰.

Besides the still unclear role of the thermal effects of PRF, a clear non-temperature-dependent effect of high intensity electric fields has been documented. Electric fields have an effect on the transmembrane potential of neural cells at sub-cellular and biomolecular levels, causing electroporation, an effect which consist in pore creation in the cell membrane that can lead to membrane rupture if the transmembrane potential caused by the electric field is high enough³⁰. Particularly, in the PRF process, the electric field can result in long-term depression that antagonizes the long-term potentiation typical of many conditions of chronic pain^{30,34}. The transmembrane potential also modifies the ultrastructure of the axons, modifies membranes and mitochondria, and causes disruption and disorganization of microfilaments and microtubules³⁰ and seems to be selective in the group of neurons with small diameter axons such as C and A-delta fibers³¹. Pulsed radiofrequency also produces a biochemical modification in neural cells documented with the increase of the expression of c-Fos, a marker of neural activity, in the lamina I and II of dorsal horn after PRF treatment^{30,31}. Other changes related to PRF are the upregulation of ATF-3 (activating transcription factor-3) in the cells of dorsal root ganglion and an enhanced activity of the descending serotonergic and noradrenergic inhibitory pathways involved in the modulation of pain transmission³⁰.

Current applications of PRF include treatment of cervical radicular pain, lumbar pain due to zygapophysis joint, lumbosacral radicular pain, sacroiliac joint pain, groin pain, trigeminal neuralgia, chronic shoulder pain, and general neuropathic pain^{30,31,33} (Fig. 3).

Although the fields of application of PRF are growing, there still is not a clear indication for this technique also in relation to the lack of extensive clinical trials^{31,33}. Unquestionably, the effects of PRF seem to be less destructive and more reversible when compared with thermal



Figure 3. Pulsed radiofrequency. Fluoroscopic latero-lateral view of needle position for cervical facet joint pulsed radiofrequency for the treatment of cervical facet syndrome.

radiofrequency and no neurological complications are documented for PRF³¹. Longitudinal studies suggest a high safety profile in the treatment of several pain conditions such as discogenic pain, inguinal pain, and chronic testicular pain³⁰. In addition, experimental animal studies and controlled clinical studies indicate PRF as a useful tool for the treatment of neuropathic pain³³.

A recent review performed by Chua, et al. indicates the use of PRF to the dorsal root ganglia for the treatment of cervical radicular pain as compelling; no similar result was found for PRF in lumbosacral radicular pain treatment because of the poor methodological quality of the studies. The use of PRF for trigeminal neuralgia and zygapophysis joint pain was found less effective than thermal radiofrequency, and PRF to the supraclavicular nerve for the treatment of shoulder pain was found to have the same effectiveness as intra-articular corticosteroid injection³⁰.

A further interesting question that needs more investigation concerns the role of "PRF dose" in order to clearly identify the voltage settings and the duration of the treatment to obtain the best clinical effectiveness³⁰.

Without doubt, besides some encouraging evidence, more questions (such as electrode distance, needle orientation, role in nociceptive pain) need to be investigated to clearly define the limit of application and correct indications for this interesting modality of neuromodulation.

References

1. Cerda-Olmedo G, Franco Gay ML, Insausti Valdivia J, et al., editor. Spanish Group of Neuromodulation. Spanish Guidelines for Neurostimulation. English Edition. ESRA Spain. 2006.
2. Cerda-Olmedo G, Franco Gay ML, Insausti Valdivia J, et al., editor. Spanish Group of Neuromodulation. Guidelines for Spinal Infusion. English Edition. ESRA Spain. 2006.
3. Sjogren P. Epidemiology of chronic pain and critical issue on opioid use. *Commentary. Pain.* 2011;152:1219-20.
4. Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science.* 1965;150:971-9.
5. Bittar RG, Teddy PJ. Peripheral neuromodulation for pain. *J Clin Neurosci.* 2009;16:1259-61.
6. Phan PC, Burton AW. *Palliative and Cancer Pain Care.* Longnecker DE, Brown LB, Newman MF, Zapol WM, editor. Anesthesiology. New York: McGraw-Hill, 2008:2106-23.
7. Oakley JC. Spinal cord stimulation: patient selection, technique, and outcomes. *Neurosurg Clin N Am.* 2003;14:365-80.
8. De Andres J, Van Buyten JP. Neural modulation by stimulation. *Pain Pract.* 2006;6:39-45.
9. Linderoth B, Meyerson BA. Spinal cord stimulation. Exploration of the physiological basis of a widely used therapy. *Anesthesiology.* 2010;113:1265-7.
10. Murphy DF, Giles KE. Dorsal column stimulation for pain relief from intractable angina pectoris. *Pain.* 1987;28:365-8.
11. Borjesson M, Andrell P, Lundberg D, Mannheimer C. Spinal cord stimulation in severe angina pectoris – A systematic review based on the Swedish Council on Technology assessment in health care report on long-standing pain. *Pain.* 2008;140:501-8.
12. Lanza GA, Grimaldi R, Greco S, et al. Spinal cord stimulation for the treatment of refractory angina pectoris: a multicenter randomized single-blind study (the SCS-ITA trial). *Pain.* 2011;152:45-52.
13. Tiede JM, Huntoon MA. Review of spinal cord stimulation in peripheral arterial disease. *Neuromodulation.* 2004;7:168-75.
14. Alo KM, Holsheimer J. New trends in neuromodulation for the treatment of neuropathic pain. *Neurosurgery.* 2002;50:690-704.
15. Alo KM, Yland MJ, Redko V, Feler C, Naumann C. Lumbar and sacral nerve root stimulation (NRS) in the treatment of chronic pain: a novel anatomic approach and neuro stimulation technique. *Neuromodulation.* 1999;2:23-31.
16. Falco FJE, Rubbani M, Heinbaugh J. Anterograde sacral nerve root stimulation (ASNRS) via the sacral hiatus: benefits, limitations, and percutaneous implantation technique. *Neuromodulation.* 2003;6:219-24.
17. Lavano A, Volpentesta G, Piragine G, et al. Sacral nerve stimulation with percutaneous dorsal transforaminal approach in treatment of isolated pelvic pain syndrome. *Neuromodulation.* 2006;9:229-33.
18. Wang JK, Naus LA, Thomas JE. Pain relief by intrathecally applied morphine in man. *Anesthesiology.* 1979;50:149-51.
19. Deer T, Krames ES, Hassenbusch SJ, et al. Polyanalgesic Consensus Conference 2007: Recommendations for the Management of Pain by Intrathecal (intraspinal) Drug Delivery: Report of an Interdisciplinary Expert Panel. *Neuromodulation.* 2007;10:300-28.
20. Erdine S, De Andres J. Drug delivery systems. *Pain Pract.* 2006;6:51-7.
21. Rosow C, Dershwitz M. *Pharmacology of Opioids Analgesic.* Longnecker DE, Brown LB, Newman MF, Zapol WM, editor. Anesthesiology. New York: McGraw-Hill, 2008:869-96.
22. Heavner JE. *Pharmacology of Local Anesthetics.* Longnecker DE, Brown LB, Newmann MF, Zapol WM, editor. Anesthesiology. New York: McGraw-Hill, 2009:954-73.
23. Schmidtke A, Lotsch J, Freynhagen R, Geisslinger G. Ziconotide for treatment of severe chronic pain. *Lancet.* 2010;375:1569-77.
24. Dario A, Tomei G. A benefit-risk assessment of baclofen in severe spasticity. *Drug Saf.* 2004;27:799-818.
25. Penn RD, Savay SM, Corcos D, et al. Intrathecal baclofen for severe spinal spasticity. *N Engl J Med.* 1989;320:1517-21.
26. Fluckiger B, Knecht H, Grossmann S, Felleiter P. Device-related complications of long-term intrathecal drug therapy via implanted pumps. *Spinal Cord.* 2008;46:639-43.
27. Hassenbusch S, Burchiel K, Coffey RJ, et al. Management of intrathecal catheter-tip inflammatory masses: a Consensus Conference. *Pain Med.* 2002;3:213-23.
28. Levy RM. Differentiating the leaves from the branches in the tree of neuromodulation: the state of peripheral nerve field stimulation. *Neuromodulation.* 2011;14:201-5.
29. Henderson J. Peripheral nerve stimulation for chronic pain. *Curr Pain Headache Rep.* 2008;12:28-31.
30. Chua NHL, Vissers KC, Sluijter ME. Pulsed radiofrequency in interventional pain management: mechanisms and potential indications – a review. *Acta Neurochir.* 2011;153:763-71.
31. Cahana A, Van Zundert J, Macrea L, van Kleef M, Sluijter M. Pulsed radiofrequency: current clinical and biological literature available. *Pain Med.* 2006;7:411-23.
32. Cosman ER. A Comment on the history of pulsed radiofrequency technique for pain therapy. *Anesthesiology.* 2005;103:1312.
33. Cohen SP, Van Zundert J. Pulsed radiofrequency: rebel without cause. *Reg Anesth Pain Med.* 2010;35:8-10.
34. Cahana A. Pulsed radiofrequency: a neurobiological and clinical reality. *Anesthesiology.* 2005;103:1311.