

Mensagem do Presidente da APED	3
Editorial	4
Impacto da Dor Neuropática em Contexto de Internamento	6
Neuroestimulação Medular – uma Opção Terapêutica no Tratamento da Dor Isquémica Periférica	13
Sistema Infusor Intratecal Implantável de Morfina no Tratamento de Dor Oncológica Intratável: Qual é o Limite?	18
Dor no Doente Queimado	23
Dor na Osteoartrose: Modelos Animais e Testes Farmacológicos	27
Informatização de uma Consulta de Dor Crónica. Um Sistema de Utilização Livre em Português	34



Director da revista

Sílvia Vaz Serra

EditoresCristina Catana
Graça Mesquita
Ricardo Pestana
Rosário Alonso

Mensagem do Presidente da APED Duarte Correia	3
Editorial Sílvia Vaz Serra	4
Impacto da Dor Neuropática em Contexto de Internamento Marta Oliveira e Filipe Antunes	6
Neuroestimulação Medular – uma Opção Terapêutica no Tratamento da Dor Isquémica Periférica Daniela Xará, Carlos Moreno, Margarida Barbosa, Paula Barbosa e Armanda Gomes	13
Sistema Infusor Intratecal Implantável de Morfina no Tratamento de Dor Oncológica Intratável: Qual é o Limite? Ana Sofia Cruz, Cristiana Pinho, Carlos Moreno, Daniela Xará, Paula Barbosa e Armanda Gomes	18
Dor no Doente Queimado Ana Lúcia Nobre, Alexandra Amaral e Luiz Tornesi	23
Dor na Osteoartrose: Modelos Animais e Testes Farmacológicos Marcelo Mendonça, Joana Ferreira-Gomes, Sara Adães e José Castro-Lopes	27
Informatização de uma Consulta de Dor Crónica. Um Sistema de Utilização Livre em Português Paulo Roberto, Ana Lopes, Isabel Vilhena, Teresa Lapa, Lúcia Quadros e Sílvia Vaz Serra	34

Ilustração da capa: Lucília Araújo

NORMAS DE PUBLICAÇÃO

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Curriculo do autor da capa

Lucília Araújo (LITA), nasceu em setembro de 1962, em Coimbra, onde reside. Licenciou-se em 1987, na faculdade de medicina da universidade de Coimbra, tornando-se especialista em patologia clínica nos CHUC.

Inicia a aprendizagem em 1999, em Leiria, sob orientação da artista Marília Ascenso. Em 2008 junta-se ao grupo «Telas e Pincéis» de Coimbra, sob orientação do mestre J. Nelson/Ermio, grupo em que permanece até hoje, com encontros periódicos, visando a evolução e partilha de conhecimentos. Tem participado em diversas exposições coletivas, a nível nacional, desde 2006.



© 2014 Permanyer Portugal

Av. Duque d'Ávila, 92, 7.º E - 1050-084 Lisboa
Tel.: 21 315 60 81 Fax: 21 330 42 96

ISSN: 0872-4814

Dep. Legal: B-17.364/2000

Ref.: 1548AP141

Contacto em Portugal:
permanyer@permanyer.com



www.permanyer.com



Impresso em papel totalmente livre de cloro
Impressão: CPP – Consultores de Produções de
Publicidade, Lda.



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

Mea Culpa!...

Com atraso, consequência de alguma morosidade na preparação deste número da revista Dor, cuja responsabilidade assumo, escrevo-vos esta página do presidente!

Morosidade, consequente a algumas adversidades que afetam o nosso país e a que as sociedades científicas não são alheias, provocando algum desencanto e menor entusiasmo na persecução dos objetivos que nos comprometemos.

As restrições económicas e sociais, atualmente vivenciadas, dificultam algumas das atividades, que desejaríamos realizar, diferindo algumas destas no tempo, mas não serão certamente impeditivas de atingirmos as metas a que nos propusemos e que todos pugnamos.

Este ano promoveremos dois grandes momentos evocativos do tema DOR: o XXIII aniversário da APED e o dia nacional de luta contra a dor/ semana europeia e, no que denominaríamos de eventos «satélites», sem prejuízo de efetuarmos outras atividade de menor dimensão ou repercussão na opinião pública, até porque a vivência de uma sociedade científica não pode esgotar-se nestes dois acontecimentos.

Iremos realizar, em Braga, no dia seis de junho, as cerimónias evocativas do XXIII aniversário da APED, organizando uma sessão dedicada à dor orofacial, numa abordagem multidisciplinar, em que participará o professor Dominik Ettlín da Unidade Interdisciplinar de Dor Orofacial da universidade de Zurique, considerado uma referência neste tema. Impossibilitados de organizarmos um *Workshop* com treino em cadáveres em Braga ou no Porto (IML – delegação do Norte), como prevíamos, manteremos os *Workshop* ecografia e espasticidade, a realizar no dia seis de junho em Braga e o *Workshop* de ecografia e dor que estamos a planear efetuar em Lisboa na sexta-feira, dia 27 de junho.

As comemorações do dia nacional de luta contra a dor /semana europeia, terão lugar em outubro no Porto, em parceria com a FMUP. Programámos, para o dia 19 de setembro, o *Workshop* opioides em situações clínicas complexas (num modelo semelhante ao que foi efetuado no ano transato em Lisboa) e reprogramámos, para o mês de novembro, o *Workshop* desafios no tratamento da dor neuropática que ocorrerá em Lisboa.

Apesar de não existir qualquer patrocinador externo, a direção da APED decidiu, de acordo com as nossas possibilidades, reforçar o seu

contributo financeiro para a formação na medicina da dor, aumentando o quantitativo a atribuir à bolsa APED de apoio à formação na área da dor que terá este ano o valor unitário de 2.000,00 € (dois mil euros), atribuindo o mesmo número de bolsas do ano anterior, duas na vertente clínica e uma nas ciências básicas.

Promoveremos, à semelhança dos anos transatos, os prémios «Vou desenhar a minha»; de fotografia «Mova-se contra a dor», revista dor/ bene farmacêutica, e o prémio jornalismo dor (com o apoio da Grunenthal) cujo impacto, na opinião pública e nos *media*, tem sido considerável.

Estamos a terminar o novo *template* do portal da APED www.aped-dor.org e www.aped-dor.com, totalmente renovado, dinamizado pela Dr.^a Ana Pedro, visualmente muito apelativo, com conteúdos informativos e científicos importantes, didáticos e de fácil acesso, que constituirá, na minha opinião, um excelente meio de atualização profissional e motivo de consulta para todos nós.

Por força das suas novas funções de diretora clínica e membro do conselho de administração do centro hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho EPE, a Dr.^a Ana Marcos suspendeu e renunciou ao seu mandato como vice-presidente da APED, evitando qualquer possível teórico ou abstrato «conflito de interesses», na sequência da publicação do Decreto-Lei n.º 14/2014, de 22 de janeiro e do Despacho n.º 2156-B/2014. A sua dedicação, ponderação, isenção, sensatez e senso crítico constituíram, ao longo destes anos em que partilhámos a presidência da APED, uma mais valia insubstituível e a sua ausência significa um enorme «vazio» na atual direção. Desejo, muito sinceramente, as maiores felicidades, acreditando que o seu desempenho como diretora clínica constituirá, para as populações de Gaia e Espinho, um ganho em saúde deveras importante.

Ao finalizar este texto, não posso deixar de referir e de desejar as maiores venturas à Dr.^a Teresa Schawlbach, ex-diretora da unidade de dor do hospital central de Maputo, que recentemente se reformou da sua atividade hospitalar, que constitui uma referência incontornável no tratamento da dor nesse país e cujo exemplo de persistência, trabalho dedicado e continuado, capacidade científica e pedagógica, tornaram possível uma melhoria real do tratamento da dor em Moçambique, que perdurará como exemplo para os vindouros.

Até breve

Editorial

Sílvia Vaz Serra

O lá a todos Este será, talvez, um volume um pouco diferente dos anteriores. Um pouco mais focalizado na experiência dos intervenientes, dos «fazedores». Um pouco mais intimista na medida em que o relato vem na primeira pessoa, na explanação de como atuaram, de como fizeram. Neste passar de testemunhos, que são os artigos, ficam expressas ideias, técnicas, conceitos..., mas também são lançadas interrogações, dúvidas, sugestões. O tal processo dinâmico que se pretende fulgurante, desafiador – questionável. Como costume dizer: só duvidando, interpelando, discutindo é que a ciência, os conceitos evoluem, rolam, se divulgam, se tomam por «certos» para, eventualmente/certamente, tempos passados se voltarem a colocar em causa e, qui çã, renascerem, ou talvez não. Toda esta prosa faz-me recordar um *slide* que o Dr. Narinder Rawal utilizava no começo de todas as suas apresentações, nos idos anos 90, quando falava de dor aguda pós-operatória: *make pain visible*. Só se fala do que é mostrado, comunicado. Tudo o resto vem por acréscimo.

O artigo que abre este volume tem por objetivo determinar a prevalência da dor neuropática num serviço de medicina física e reabilitação. É utilizado um instrumento de avaliação cuja utilidade os autores demonstram, o DN4, mas colocam questões pertinentes: um doente poderá ter dor neuropática e não a encarar como tal por não a reconhecer como dor? Todos os doentes conseguem entender os discriminativos de dor neuropática? Doentes com perturbações da linguagem ou alterações cognitivas conseguem participar no questionário? Será lícito abordar e tratar estes doentes como tendo este tipo de dor? Como salientam, a incapacidade para comunicar verbalmente não pode negar a possibilidade de que um indivíduo esteja a experienciar dor e, como tal, a necessitar de tratamento analgésico apropriado, concluindo pela necessidade de uma nova versão de DN4 que contemple este tipo especial de população.

Num pertinente artigo, os autores apresentam um caso clínico de uma doente com isquémia grave dos membros inferiores e dor refractária a todas as possibilidades de tratamento médico e cirúrgico. A opção terapêutica foi a implantação de um estimulador elétrico medular do qual resultou a reversão completa da dor e da isquémia. Não é esquecida a análise de custo-benefício nem as possíveis complicações desta opção de tratamento. Concluem os autores, afirmando

que apesar de não haver estudos que o comprovem, a evolução favorável desta doente permite equacionar a hipótese de que a estimulação elétrica medular, por um período de tempo, tenha efeitos terapêuticos prolongados. Um testemunho, uma escolha pensada e positiva.

O artigo que se segue lança-nos uma questão: qual o limite? Quantas vezes não colocámos essa mesma interrogação, em tão diversas situações: qual o limite da dose, do tempo, do esforço, da opção..., até onde se pode ir, com segurança? Que atitude tomar perante doentes com dor oncológica refratária, especialmente aqueles com componente significativo de dor neuropática, quando a analgesia oral ou sistémica tem efeito insuficiente ou efeitos laterais inaceitáveis? A utilização de sistemas infusores intratecais implantáveis (SIII) pode ser considerada quando a expectativa de vida do doente não ultrapassa os três meses? Qual o custo-benefício? Qual o melhor fármaco? Qual a dose limite? Há risco potencial para o desenvolvimento de hiperalgesia? A leitura detalhada deste excelente caso clínico irá, com certeza, resolver algumas questões e colocar muitas outras.

Neste artigo aborda-se a osteoartrose, a mais comum das doenças músculo-esqueléticas. Os mecanismos neurobiológicos que desencadeiam a dor na osteoartrose não estão totalmente esclarecidos e, apesar de os estudos em humanos assumirem uma particular importância, os modelos animais são cruciais para a obtenção de conhecimento sobre os mecanismos biológicos da dor na osteoartrose. Neste excelente artigo são descritos alguns desses modelos, discutidas também as limitações da avaliação comportamental da nocicepção e mostrada a relevância clínica dos testes *Knee-Bend* e *CatWalk* nesta tarefa. Adicionalmente, os autores explanam os motivos do frequente insucesso na translação clínica, apesar do conhecimento atual derivado dos diferentes modelos de osteoartrose. É salientado que as respostas obtidas em modelos animais de osteoartrose poderão abrir novas portas sobre os elementos – neuropáticos, nociceptivos, inflamatórios ou outros – que contribuem para a dor na osteoartrose. Realça-se a importância de estabelecer canais de comunicação entre a investigação básica e a investigação clínica, de modo a permitir o estabelecimento de novas estratégias terapêuticas para a dor na osteoartrose.

Neste último artigo, salienta-se a relevância do registo e processamento de dados das consultas das unidades de dor. Considera como vantagem a informatização dos dados: a melhoria

da qualidade dos registos; a diminuição dos erros, riscos e custos; a manutenção da clareza dos dados; o auxílio na decisão clínica e uma valiosa ferramenta para a investigação clínica. Trata-se de uma aplicação informática especificamente concebida para unidades de dor crónica. O *interface* é acedido por nome e palavra passe. A página principal inclui quatro separadores: história clínica; diagrama corporal; exames e diagnósticos e consulta e *follow-up*. Este último separador permite aceder à informação de consultas anteriores e tem nove formulários com questionários frequentemente usados em dor crónica. A informação é introduzida em caixas de texto e questões de escolha múltipla, os algoritmos usam-na para cálculo. Todos os dados são categorizados e guardados numa base de dados eletrónica. Após o preenchimento dos dados, pode ser impresso um relatório em papel, ou exportado um documento PDF para o ficheiro clínico digital. Adicionalmente, pode ser impressa automaticamente uma folha com a prescrição e recomendações para o doente. Realça-se que os programas desenvolvidos por médicos estão melhor adaptados às suas preferências como utilizadores e a capacidade de atualizá-los gratuitamente e com facilidade aumentou a adesão à tecnologia. Ao partilharem livremente esta

ferramenta, os autores esperam contribuir para a transformação global dos registos clínicos para formato digital.

Termino com pequenos excertos do livro «Jerusalém» de Gonçalo M. Tavares.

«...Uma das mais perturbantes perguntas do doutor Gomperz, a qualquer doente, era precisamente esta: em que é que está a pensar, meu caro?

Em que é que está a pensar? A resposta verdadeira a esta questão só poderia ser conhecida pelo próprio, não havia partilha possível. Todos podiam mentir e portanto todos podiam estar seguros. No entanto, o assustador nesta pergunta era o oposto: nenhum dos doentes poderia provar que dizia a verdade.

...Mesmo para Theodor Busbeck – habituado aos labirintos mentais em que doente e médico por vezes entravam, aquela pergunta era inaceitável, ou pelo menos ameaçadora.

Em que deve pensar um homem? Para onde deve o homem dirigir o seu pensamento?

...Estava ali, não apenas um problema terapêutico, dirigido a loucos, mas um problema moral, básico, que dizia respeito a todos os homens.

Um homem moral em que assuntos deve pensar? E em que assuntos não deve pensar?»

Até breve.

Impacto da Dor Neuropática em Contexto de Internamento

Marta Oliveira¹ e Filipe Antunes²

Resumo

Objetivos: Determinar a prevalência de dor neuropática (DN) na área de internamento de um serviço de medicina física e de reabilitação (MFR) e sua relação com o status clínico e funcional do indivíduo.

Materiais e métodos: Entrevista clínica e aplicação do questionário de DN – DN4 (versão portuguesa validada) aos doentes internados no serviço de MFR, que reportaram descritivos de dor. Foram excluídos os doentes com afasia (com comprometimento da compreensão ou incapacidade de expressão), e doentes com alterações cognitivas que comprometessem a colaboração no questionário.

Resultados: Dos 46 doentes em estudo, 61% (n = 28) reportaram descritivos de dor, tendo sido aplicado a estes o questionário DN4. 28% (n = 13) desses doentes apresentaram uma pontuação ≥ 4 no questionário e foram assumidos como tendo DN. Verificou-se que 41% (n = 9) dos doentes com lesão medular internados no serviço de MFR apresentaram DN, por oposição aos doentes com sequelas de doença cerebrovascular – apenas 14% (n = 3). Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas relativamente aos parâmetros duração de internamento e evolução funcional entre os grupos com DN e sem DN. Todos os doentes com DN referiram o descritivo «formigueiros», e apenas estes referiram o descritivo «comichão».

Conclusões: O DN4 mostrou ser uma ferramenta útil na avaliação e determinação da prevalência de DN. As particularidades do doente internado num serviço de MFR implicam especial atenção aos discriminativos de DN, os quais nem sempre são valorizados pelo doente como dor. Outros métodos deverão ser desenvolvidos para avaliar a dor nos doentes que apresentam perturbações da linguagem ou alterações cognitivas. Tendo em atenção estes detalhes, poderá justificar-se, no futuro, uma versão especial do DN4 para tipos especiais de população.

Palavras-chave: Dor neuropática. DN4. Epidemiologia. Hospital.

Abstract

Objectives: To determine the prevalence of neuropathic pain (NP) in the hospital setting, specifically, in a physical medicine and rehabilitation (PMR) ward, and how it relates with the clinical and functional status of the individual.

Materials and Methods: Clinical interview and application of the DN4 questionnaire (validated Portuguese version) to the patients admitted in the PMR ward who reported pain descriptors. Criteria of exclusion included patients with aphasia (with impairment of comprehension or inability to express themselves), and patients with cognitive impairments that could compromise collaboration in the questionnaire.

Results: A total of 46 patients were enrolled in the study. The DN4 questionnaire was applied to 61% (n = 28) who reported pain descriptors. Of these patients, 28% (n = 13) had a score ≥ 4 and were assumed to have NP. It was shown that 41% (n = 9) of the patients with spinal cord injury admitted in the PMR ward had NP, against 14% (n = 3) of patients with cerebrovascular disease. We could not find significant statistical differences in length of hospitalization and functional evolution between the group with NP and the group without NP. All patients with NP reported the descriptor “tingling”, and only they referred to “itching”.

Conclusions: DN4 proved to be a useful tool in the evaluation and determination of the prevalence of NP. The particularities of the patient admitted in a PMR service, imply special attention to the NP descriptors, which are not always acknowledged by the patient as pain. Other methods should be developed to evaluate pain in patients who have language or cognitive impairments. Bearing that in mind, it may be justifiable to create in the future a special version of DN4 for specific types of population. (Dor. 2014;22(1):6-12)

Corresponding author: Marta Oliveira, martaroliveira@gmail.com

Key words: Neuropathic pain. DN4. Epidemiology. Hospital.

¹Interno de formação específica de MFR

²Assistente Hospitalar de MFR

Hospital de Braga, Braga, Portugal

E-mail: martaroliveira@gmail.com

Introdução

Segundo a *International Association for the Study of Pain (IASP)*¹, podemos definir dor como uma experiência sensorial e emocional desagradável, associada a lesão tecidual real ou potencial. A incapacidade para comunicar verbalmente não nega a possibilidade do indivíduo experimentar dor e, como tal, necessitar de tratamento analgésico apropriado. A dor é sempre subjetiva e cada indivíduo descreve a sua dor de acordo com experiências relacionadas ao longo da vida. É sempre desagradável e, como tal, também é uma experiência emocional. Experiências anómalas desagradáveis (disestesias) também podem ser consideradas dor, mas não necessariamente, porque, subjetivamente, podem não ter as características sensoriais habituais de dor. Muitas pessoas relatam dor na ausência de qualquer lesão tecidual ou qualquer outra causa patofisiológica, o que acontece habitualmente por razões psicológicas. Se o indivíduo considera a sua experiência como dor, e se a relata da mesma forma como a dor causada por lesão tecidual, esta deve ser aceite como dor. Na caracterização da dor, a IASP define a DN como dor causada por lesão ou doença do sistema nervoso somatossensorial. É notado que a DN é uma descrição clínica (e não um diagnóstico).

Na ausência de critérios de diagnóstico validados e consensuais, o diagnóstico de DN é frequentemente difícil, sendo tipicamente baseado na identificação da lesão do sistema nervoso que a motiva, entrevista clínica e exame físico do doente. Exames adicionais serão apenas relevantes para o diagnóstico etiológico². Existem combinações de sintomas e sinais clínicos que apresentam elevado poder de discriminação no rastreio de DN^{3,4}. Neste sentido têm sido criados vários instrumentos de rastreio sob a forma de questionários, sendo que os mais descritos são os seguintes: *Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs* (LANSS); *Neuropathic Pain Questionnaire* (NPQ); *Douleur Neuropathique en 4 Questions* (DN4); *painDETECT* e *ID-Pain*³.

O DN4⁵ é uma ferramenta francesa desenvolvida com base na análise de um grupo de 160 indivíduos [cinco dos quais com lesão medular e 11 com dor pós-accidente vascular cerebral (AVC)], com dor crónica. Consiste num questionário com 10 itens: sete itens relativos a descritivos de dor e três itens resultantes de exame físico (alterações somatossensoriais e dor evocada). A cada item positivo é atribuída uma pontuação de um e o *score* total é calculado através da soma dos 10 itens, sendo o valor de corte para o diagnóstico de DN um *score* ≥ 4 em 10. Os autores reportaram uma elevada especificidade (90%) e sensibilidade (83%) no rastreio de DN.

O DN4 já foi traduzido e validado para a língua portuguesa, com boas propriedades psicométricas⁶.

A prevalência exata de DN não é conhecida. Um estudo francês conduzido a nível nacional com o objetivo de estimar a prevalência de dor crónica com ou sem características neuropáticas na população geral francesa, revelou que 32% dos inquiridos sofriam de dor crónica, sendo que 7% destes doentes apresentavam características de DN (assim classificados de acordo com pontuação no DN4)⁷. Partindo desses resultados, foi conduzido um novo estudo com o objetivo de avaliar o impacto da DN na comunidade, e verificou-se que os doentes com DN apresentavam um grau mais acentuado de incapacidade em todas as dimensões relativas à qualidade de vida e sono e *scores* de ansiedade/depressão, do que aqueles com dor sem características neuropáticas ou sem dor⁸. Existe também uma percentagem importante de doentes na comunidade com DN não tratada ou subtratada⁹.

Apesar de já haver vários estudos que avaliam a prevalência de DN crónica, ainda há poucos estudos conduzidos em fase aguda em ambiente hospitalar¹⁰⁻¹².

De forma a melhor caracterizar a dor numa população de doentes internados num serviço de MFR de um hospital de doentes agudos, em que a maioria dos diagnósticos é de etiologia neurológica, os autores entrevistaram e aplicaram o questionário DN4 aos doentes internados que relataram descritivos de dor. Pretenderam desta forma conhecer e detalhar melhor a dor vivenciada num serviço de MFR procurando, de forma particular, relacioná-la com a etiologia neurológica estabelecida e justificativa da maior parte dos doentes internados, assim como do compromisso funcional potencialmente desencadeado. Para isso, relacionaram os dados de caracterização da população, com o tempo de internamento e o compromisso funcional, utilizando a medida de independência funcional (MIF).

Material e métodos

Doentes e definições

A população em estudo refere-se aos doentes internados num serviço de MFR entre 1 de janeiro e 30 de junho de 2013.

Foram registadas as seguintes variáveis relativamente à população em estudo: sexo; idade; duração de internamento no serviço de MFR; MIF à admissão e à data de alta no serviço de MFR; diagnóstico; etiologia; sequela.

Foi aplicada a versão portuguesa validada do DN4 aos doentes internados no serviço de MFR que reportaram descritivos de dor. Foram excluídos desta aplicação os doentes com afasia (com comprometimento da compreensão ou incapacidade de expressão), alterações cognitivas ou qualquer outra razão que compromettesse a compreensão do questionário.

Idade (anos)	Sexo masculino n = 28 (61%)	Sexo feminino n = 18 (39%)	Total n = 46
Média ± DP	62 ± 13	59 ± 16	61 ± 14
Mínimo	31	37	31
Máximo	82	83	83

Foram definidos quatro grupos de doentes para a análise de dados:

- Doentes com DN – doentes com dor com pontuação ≥ 4 no DN4;
- Doentes com DNN – doentes com dor com pontuação < 4 no DN4;
- Doentes sem DN – doentes sem dor e doentes com dor com pontuação < 4 no DN4;
- Doentes sem dor – doentes que não reportaram dor.

Análise estatística

A análise estatística dos dados recolhidos foi efetuada utilizando o *software* IBM SPSS Statistics 21®.

Foi realizada uma análise descritiva univariada, com cálculo das frequências absolutas e relativas, das medidas de tendência central e de dispersão para as variáveis em estudo. Os resultados são apresentados sob a forma de média \pm desvio padrão, quando se referem a variáveis quantitativas.

Para a análise bivariada, utilizou-se o teste χ^2 de Pearson com o objetivo de se estabelecerem associações entre dor neuropática e algumas variáveis nominais dicotômicas (p. ex. itens do questionário DN4). Para averiguar diferenças entre grupos (p. ex. doentes com DN versus doentes SDN) recorreu-se ao teste *t-student*, sempre que se verificou o pressuposto de normalidade, e ao teste de *Mann-Whitney* sempre que se procurou averiguar diferenças entre grupos relativamente a variáveis quantitativas com distribuição não normal.

Admitiu-se existir significância estatística para valores de $p < 0,05$, com um intervalo de confiança de 95%.

Resultados

A população em estudo foi constituída por 46 doentes, com uma média de idades de 61 ± 14 anos, sendo que 61% dos indivíduos era do sexo masculino (Quadro 1).

Os motivos de internamento mais frequentes durante o período em estudo foram sequelas de lesão medular ($n = 22$) e de doença cerebrovascular ($n = 21$) (Quadro 2).

O tempo médio de internamento dos doentes estudados foi de 43 ± 20 dias. O subgrupo de doentes com sequelas de lesão medular foram os que apresentaram a maior demora média de internamento (49 dias) (Fig. 1).

Quadro 2. Caracterização da população em estudo por diagnóstico

Diagnóstico	n
Lesão medular	22
– Traumática	7
– Degenerativa	9
– Inflamatória	4
– Neoplásica	2
Doenças cerebrovasculares	21
– Enfarte cerebral	12
– Hemorragia intracerebral	7
– Hemorragia subaracnoide	2
Outros	3
– Polineuropatia desmielinizante inflamatória crónica	1
– Síndrome de Guillain-Barré	1
– Traumatismo crânio-encefálico	1

O valor médio da MIF realizada à admissão foi de 70 ± 24 e à data de alta de 94 ± 24 , com uma variação média entre a admissão e alta de 24 ± 15 . No subgrupo com sequelas de lesão medular, a variação da MIF foi inferior ao subgrupo de doentes com sequelas de doença cerebrovascular (21 vs 27).

Dos 46 doentes em estudo, 61% ($n = 28$) reportaram descritivos de dor, sendo aplicado a estes o questionário DN4. 28% ($n = 13$) desses doentes apresentaram uma pontuação igual ou superior a quatro no questionário e foram assumidos como tendo DN. 33% ($n = 15$) desses

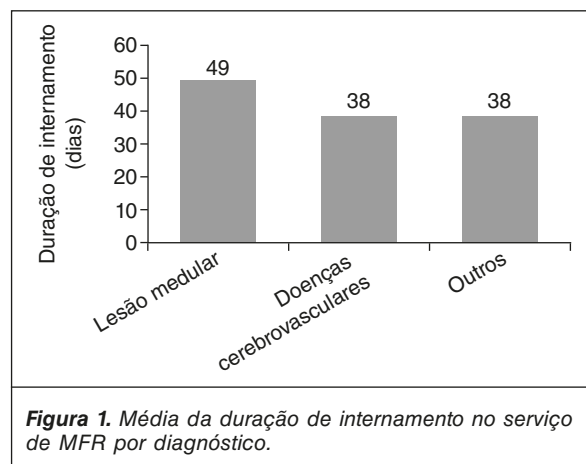
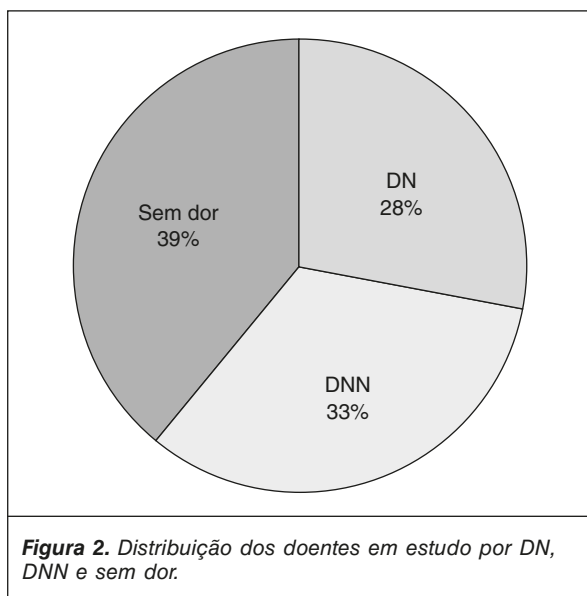


Figura 1. Média da duração de internamento no serviço de MFR por diagnóstico.



doentes tiveram uma pontuação inferior a três, e foram assumidos como tendo dor não neuropática (DNN).

Verificou-se que 41% (n = 9) dos doentes com lesão medular internados no serviço de MFR apresentaram DN, por oposição aos doentes com sequelas de doença cerebrovascular – apenas 14% (n = 3). Na quadro 3 apresentam-se os resultados relativamente às características em termos de diagnóstico, etiologia e sequelas dos doentes com DN. De salientar que todos os doentes com sequelas de doença cerebrovascular com DN tinham como sequela hemiparesia esquerda e, como tal, envolvimento do hemisfério direito.

Na quadro 4 procedeu-se a uma análise comparativa entre os doentes com DN e doentes SDN internados no serviço de MFR durante o período em estudo. Na análise por sexo e idade não se verificaram diferenças significativas entre os dois grupos em estudo. Procedendo a uma análise relativamente ao parâmetro duração de internamento, verificou-se que os doentes com DN apresentaram uma duração média superior (48 ± 28 vs 41 ± 15), embora sem diferença estatisticamente significativa (Fig. 3). Relativamente à variação da MIF, os doentes com dor neuropática também apresentaram uma variação superior entre a admissão e a data de alta (27 ± 13 vs 24 ± 16) (Fig. 4), contudo a diferença não foi significativa (à exceção do subgrupo com lesão medular).

Procedendo à análise dos resultados do questionário DN4, e fazendo uma análise comparativa entre o subgrupo de doentes com DN e doentes com DNN (Quadro 5), verificou-se que o descritivo mais frequentemente reportado pelos doentes com DN foi «formigueiros», seguido de «dormência». «Comichão» apenas foi reportado por doentes com DN, sendo que os três doentes

Quadro 3. Caracterização dos doentes com dor neuropática por diagnóstico, etiologia e sequela

Características	n
Lesão medular	9
– Etiologia	
• Traumática	4
• Degenerativa	4
• Inflamatória	1
– Status neurológico	
• Tetraplegia	4
• Paraplegia	5
– Nível de lesão	
• Cervical	4
• Dorsal	3
• Lombar	2
– Tipo de lesão	
• Completa	1
• Incompleta	8
Doença cerebrovascular	3
– Etiologia	
• Enfarte cerebral	2
• Hemorragia intracerebral	1
– Sequela	
• Hemiparesia esquerda	3
Outros	1
– Síndrome de Guillain-Barré	1

com sequelas de doença cerebrovascular com DN o reportaram. Todos os descritivos foram mais prevalentes nos doentes com DN do que nos doentes com DNN.

Discussão

A prevalência de DN em contexto de internamento de MFR, assim definida com base no resultado da aplicação do questionário DN4, mostrou ser elevada neste estudo prospetivo, corroborando estudos prévios.

Para esta elevada prevalência contribuíram sobretudo os doentes com sequelas de lesão medular. Estudos anteriores mostraram que a dor crónica é bastante frequente na lesão medular, com uma prevalência reportada que varia de 11 a 94%¹³. Estudos que avaliaram especificamente o componente neuropático nesta população, também mostram prevalências de DN elevadas – 38% em doentes com lesão medular não traumática¹⁴ e 40% em doentes com lesão traumática¹⁵. Nenhum destes estudos conseguiu estabelecer correlações entre DN e nível de lesão e tipo (completa e incompleta). No presente estudo, constatou-se uma prevalência semelhante de DN nesta população (41%) e também não foi possível estabelecer relações significativas entre nível e tipo de lesão.

Analisando a prevalência de DN nos doentes com sequelas de doença cerebrovascular, verifica-se que esta foi consideravelmente mais

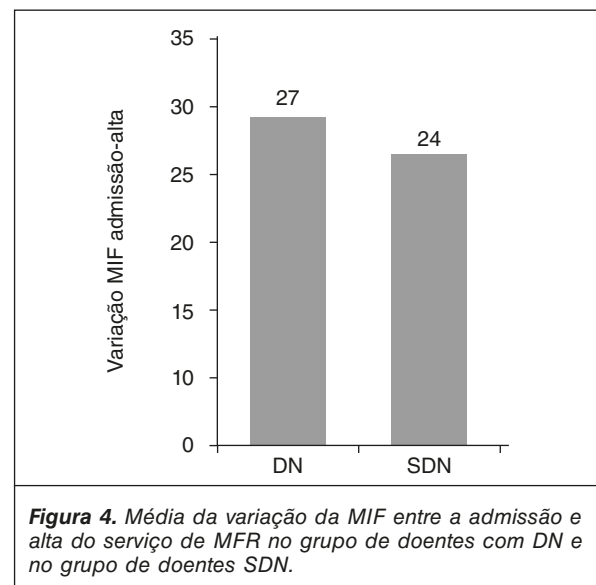
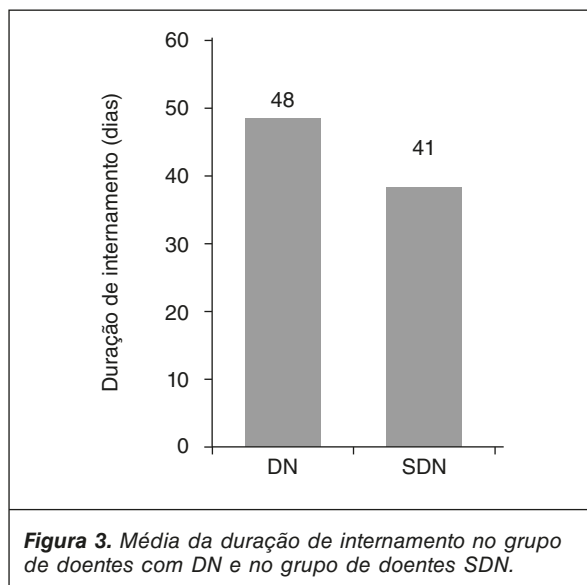
Quadro 4. Comparação das variáveis em estudo entre o grupo de doentes com DN e o grupo de doentes SDN				
	DN (n = 13)	SDN (n = 33)	Teste	p
Sexo (masculino/feminino)	7 (25%)/6 (33%)	21 (75%)/12 (67%)	χ^2 de Pearson	0,540 NS
Idade (anos)	60 \pm 15	61 \pm 14	Teste t para amostras independentes	0,761 NS
Duração internamento (dias)				
Total	48 \pm 28	41 \pm 15	Teste t para amostras independentes	0,393 NS
Lesão medular	55 \pm 30	44 \pm 18	Teste t para amostras independentes	0,279 NS
Doença cerebrovascular	30 \pm 17	40 \pm 14	Teste t para amostras independentes	0,295 NS
MIF variação				
Total	27 \pm 13	24 \pm 16	Teste t para amostras independentes	0,539 NS
Lesão medular	29 \pm 15	15 \pm 11	Teste t para amostras independentes	0,022
Doença cerebrovascular	19 \pm 2	28 \pm 16	Mann-Whitney	0,534 NS

baixa (14%). Estudos conduzidos nesta população revelaram prevalências de dor central pós-AVC de 2,7 a 10,5%¹⁶⁻¹⁸.

De notar que neste estudo, os três doentes com sequelas de doença cerebrovascular, que foram classificados como tendo DN, tinham envolvimento do hemisfério cerebral direito. Apesar de a evidência ser escassa e controversa relativamente à lateralização hemisférica da dor, um estudo recente com um modelo de dor artrítica em roedores aponta para uma lateralização hemisférica do processamento da dor na amígdala direita que é consistente com o papel predominante da mesma em emoções

negativas¹⁹. Um outro estudo, num modelo específico de DN, também em roedores, corroborou estes resultados²⁰.

Quanto à análise dos resultados referentes ao questionário DN4 propriamente dito, obtiveram-se associações significativas com dor neuropática em seis dos 10 itens. Será importante mencionar que apenas quatro doentes referiram o descritivo «comichão» («*démangeaisons*» na versão original francesa), sendo que esses quatro doentes foram classificados como tendo DN (os três doentes com sequelas de doença cerebrovascular com DN referiram estes descritivo). Num estudo com a versão sueca do questionário



Quadro 5. Comparação da frequência de descritivos entre DN e DNN

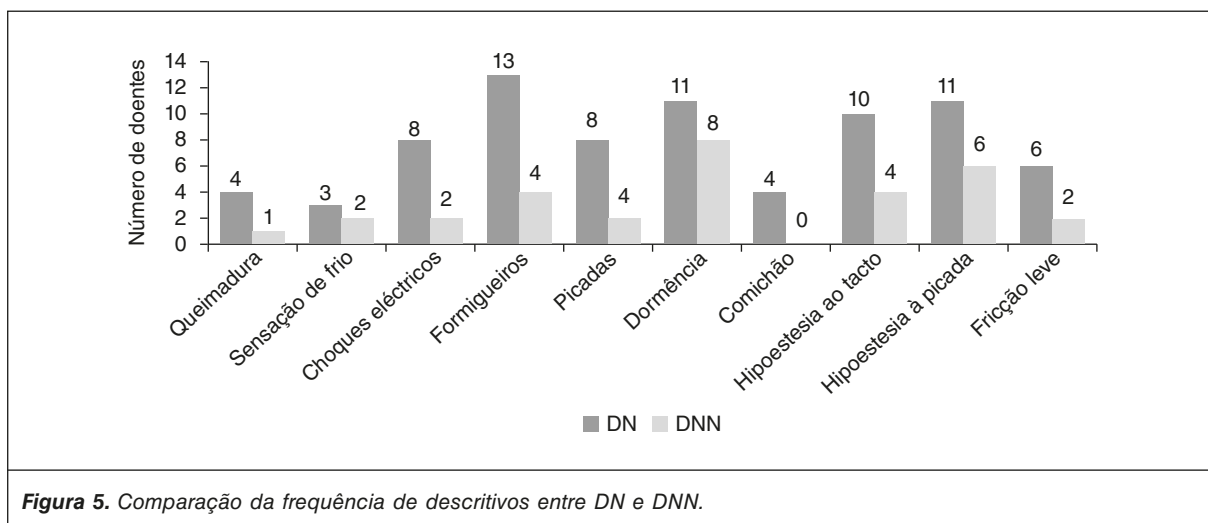
	DN (n = 13)	DNN (n = 15)	Total (n = 28)	Teste	p
Queimadura	4	1	5	χ^2 de Pearson	0,153 NS
Sensação de frio doloroso	3	2	5	χ^2 de Pearson	0,639 NS
Choques eléctricos	8	2	1	χ^2 de Pearson	0,008
Formiguiços	13	4	17	χ^2 de Pearson	0,000
Picadas	8	2	10	χ^2 de Pearson	0,008
Dormência	11	8	19	χ^2 de Pearson	0,114 NS
Comichão	4	0	4	χ^2 de Pearson	0,035
Hipoestesia ao tato	10	4	14	χ^2 de Pearson	0,008
Hipoestesia à picada	11	6	17	χ^2 de Pearson	0,016
Fricção leve (brushing)	6	2	8	χ^2 de Pearson	0,096 NS

em doentes com lesão medular, o termo «comichão» também foi usado apenas duas vezes por dois doentes com DN e uma vez por um doente com dor nociceptiva²¹. A tradução dos diferentes descritivos é difícil e, após a tradução, o significado de cada descritivo poderá variar de língua para língua. Este mesmo estudo sueco mostrou que o DN4 é um instrumento sensível para identificar potencialmente todos os indivíduos com lesão medular e DN, dado importante, na medida em que a amostra de doentes analisada na criação desta ferramenta de rastreio apenas incluía cinco doentes com lesão medular.

Contrariamente ao esperado, os doentes com DN apresentaram uma variação da MIF superior aos doentes SDN, apesar da diferença não ser significativa. Apesar de questionável, poder-se-á atribuir estes resultados ao facto de estes doentes terem uma duração média de internamento superior (diferença não significativa), e disporem

de um período de tempo superior para evoluírem funcionalmente. Estes resultados devem contudo ser interpretados com cautela, dado que estão englobados no mesmo grupo doentes com sequelas muito variáveis e, como tal, potenciais funcionais muito diferentes. O correto seria comparar doentes com lesões e sequelas semelhantes, de modo a eliminar este fator de confusão, o que neste estudo não foi possível, dado a amostra reduzida, o que diminuiu o poder da análise estatística.

Para concluir, é importante, quando falamos de DN, referirmo-nos à própria definição de dor. A dor é uma experiência subjetiva, descrita por cada indivíduo de acordo com as suas experiências de vida. Tendo em conta que os sintomas de DN são frequentemente percecionados pelos doentes como estranhos e desagradáveis, o doente poderá não percecionar estes sintomas como dor, apesar de serem perturbadores

**Figura 5.** Comparação da frequência de descritivos entre DN e DNN.

e causarem grande desconforto. Neste contexto, poder-se-ão levantar algumas questões: o doente poderá ter DN e não a encarar como tal por não a reconhecer como dor? Será lícito abordar e tratar estes doentes como tendo DN? Estas questões são ainda mais relevantes quando os estudos mostram que o impacto da DN na qualidade de vida depende da natureza da própria dor e de sintomas neuropáticos, independentemente da sua intensidade e duração⁸, ao contrário do que acontece na dor nociceptiva. É por isso importante estarmos atentos e cientes dos descritivos de DN e ter um alto índice de suspeição perante este tipo de população, de modo a tratar estes doentes de forma correta e atempada.

O DN4 mostrou ser uma ferramenta útil no diagnóstico da DN, com a principal vantagem de ser fácil e rápido de aplicar, não exigindo grandes recursos. No entanto, constatou-se que por vezes os doentes tinham alguma dificuldade em compreender os descritivos, mostrando alguma estranheza relativamente a alguns deles. A este facto poderão ser atribuídas eventuais responsabilidades culturais, sem esquecer a população escolhida, com eventuais repercussões cognitivas, no caso da patologia cerebral/AVC. A grande desvantagem na ótica dos autores do presente estudo relativamente a este método de diagnóstico de DN é mesmo o facto de ser bastante difícil, se não impossível, diagnosticar este tipo de dor em doentes com afasia ou alterações cognitivas que impeçam a participação no questionário. Este ponto é muito importante já que, segundo a definição da IASP, a incapacidade para comunicar verbalmente não nega a possibilidade de que um indivíduo esteja a experimentar dor e, como tal, a necessitar de tratamento analgésico apropriado.

Parece assim ser importante desenvolver ferramentas mais específicas no diagnóstico de DN neste tipo de população, papel que poderá e deverá ser desenvolvido pelos médicos fisiatras, dada o contacto próximo que têm com estes pacientes. O facto de se poder seguir a evolução da dor numa perspetiva temporal é particularmente importante, sendo a valência de internamento em MFR uma mais-valia não displicente neste contexto.

Bibliografia

1. IASP Taxonomy. Última atualização em 22 de maio de 2012. [Acedido em 19 de setembro de 2013]. Disponível em <http://www.iasp-pain.org/Content/NavigationMenu/GeneralResourceLinks/PainDefinitions/default.htm>.
2. Cruccu G, Anand P, Attal N, et al. EFNS guidelines on neuropathic pain assessment. *Eur J Neurol*. 2004;11(3):153-62.
3. Bennett MI, Attal N, Backonja MM, et al. Using screening tools to identify neuropathic pain. *Pain*. 2007 Feb;127(3):199-203.
4. Calmels P, Mick G, Perrouin-Verbe B, Ventura M; SOFMER (French Society for Physical Medicine and Rehabilitation). Neuropathic pain in spinal cord injury: identification, classification, evaluation. *Ann Phys Rehabil Med*. 2009 Mar;52(2):83-102.
5. Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain*. 2005;114(1-2):29-36.
6. Azevedo LF, Pereira AC, Dias C, et al. Tradução, adaptação cultural e estudo multicêntrico de validação de instrumentos para rastreio e avaliação do impacto da dor crónica. *Dor*. 2007;15(4):6-56.
7. Bouhassira D, Lantéri-Minet M, Attal N, Laurent B, Touboul C. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. *Pain*. 2008;136:380-7.
8. Attal N, Lanteri-Minet M, Laurent B, Fermandian J, Bouhassira D. The specific disease burden of neuropathic pain: results of a French nationwide survey. *Pain*. 2011 Dec;152(12):2836-43.
9. Torrance N, Ferguson JA, Afolabi E, et al. Neuropathic pain in the community: more under-treated than refractory? *Pain*. 2013 May;154(5):690-9.
10. Sadler A, Wilson J, Colvin L. Acute and chronic neuropathic pain in the hospital setting: use of screening tools. *Clin J Pain*. 2013 Jun;29(6):507-11.
11. New PW, Lim TC, Hill ST, Brown DJ. A survey of pain during rehabilitation after acute spinal cord injury. *Spinal Cord*. 1997 Oct;35(10):658-63.
12. Lecomte F, Gault N, Koné V, et al. Prevalence of neuropathic pain in emergency patients: an observational study. *Am J Emerg Med*. 2011 Jan;29(1):43-9.
13. Defrin R, Ohry A, Blumen N, Urca G. Characterization of chronic pain and somatosensory function in spinal cord injury subjects. *Pain*. 2001 Jan;89(2-3):253-63.
14. Werhagen L, Hultling C, Molander C. The prevalence of neuropathic pain after non-traumatic spinal cord lesion. *Spinal Cord*. 2007 Sep;45(9):609-15.
15. Werhagen L, Budh CN, Hultling C, Molander C. Neuropathic pain after traumatic spinal cord injury--relations to gender, spinal level, completeness, and age at the time of injury. *Spinal Cord*. 2004 Dec;42(12):665-73.
16. O'Donnell MJ, Diener HC, Sacco RL, Panju AA, Vinisko R, Yusuf S; PRoFESS Investigators. Chronic pain syndromes after ischemic stroke: PRoFESS trial. *Stroke*. 2013 May;44(5):1238-43.
17. Hansen AP, Marcussen NS, Klit H, Andersen G, Finnerup NB, Jensen TS. Pain following stroke: a prospective study. *Eur J Pain*. 2012 Sep;16(8):1128-36.
18. Klit H, Finnerup NB, Andersen G, Jensen TS. Central poststroke pain: a population-based study. *Pain*. 2011 Apr;152(4):818-24.
19. Ji G, Neugebauer V. Hemispheric lateralization of pain processing by amygdala neurons. *J Neurophysiol*. 2009 Oct;102(4):2253-64.
20. Gonçalves L, Dickenson AH. Asymmetric time-dependent activation of right central amygdala neurones in rats with peripheral neuropathy and pregabalin modulation. *Eur J Neurosci*. 2012 Nov;36(9):3204-13.
21. Hallström H, Norrbrink C. Screening tools for neuropathic pain: can they be of use in individuals with spinal cord injury? *Pain*. 2011 Apr;152(4):772-9.

Neuroestimulação Medular – uma Opção Terapêutica no Tratamento da Dor Isquêmica Periférica

Daniela Xará¹, Carlos Moreno¹, Margarida Barbosa^{1,2}, Paula Barbosa¹
e Armanda Gomes¹

Resumo

A neuroestimulação elétrica está indicada como terapêutica no controlo da dor crónica do tronco e/ou membros, refratária ao tratamento conservador. Na estimulação elétrica medular (EEM), um dispositivo de eléctrodos é implantado no espaço epidural para estimular as fibras sensoriais. A seleção dos doentes para implantação de eléctrodos para EEM deve ser efetuada por uma equipa multidisciplinar de forma criteriosa. Apresenta-se um caso clínico de uma doente com isquemia grave dos membros inferiores e dor refratária que foi submetida à implantação de um EEM. Este tratamento resultou na reversão completa da dor e da isquemia, evitando a amputação.

Palavras-chave: Estimulação elétrica medular. Dor crónica. Isquemia do membro inferior.

Abstract

Electrical neurostimulation is indicated as therapy in the control of chronic pain of the trunk and/or limbs, refractory to conservative treatment. In spinal cord stimulation (SCS), a device with electrodes is implanted in the epidural space to stimulate sensory fibers. The selection of patients for implantation of electrodes for SCS should be performed by an experienced multidisciplinary team. We present a case of a patient with severe lower limb ischemia and refractory pain who underwent implantation of an electric spinal cord stimulator. This treatment resulted in complete reversal of pain and ischemia, avoiding amputation. (Dor. 2014;22(1):13-7)

Corresponding author: Armanda Gomes, m.armandagomes@gmail.com

Key words: Spinal cord stimulation. Chronic pain. Lower limb ischemia.

Introdução

A dor isquémica deve-se a uma diminuição da entrega de oxigénio aos tecidos, habitualmente causada por redução do fluxo sanguíneo devido à vasoconstricção (vasospasmo) ou à obstrução dos vasos sanguíneos por êmbolos ou placas de ateroma. A dor isquémica manifesta-se mais frequentemente nos membros inferiores ou sob a forma de angina, embora possa ocorrer em qualquer área corporal. A incidência de isquemia grave dos membros em doentes com doença arterial periférica na quinta década de vida é de 1 a 2%¹. A história natural da isquemia grave do membro inferior está associada a uma progressão

inexorável para amputação, exceto se adotadas intervenções médico-cirúrgicas que melhorem a perfusão arterial do membro. O objetivo do tratamento da dor crónica é tratar a dor bem como melhorar a funcionalidade do membro e a qualidade de vida do doente².

A estimulação elétrica da medula espinhal tem sido utilizada para tratamento de doentes com diferentes condições clínicas dolorosas, com um grau de sucesso variável³. Shealey CN, em 1967 e Cook AW, em 1976, sugeriram a implantação de um EEM em doentes com doença vascular periférica incapacitante como um meio terapêutico eficaz no controlo da dor e na melhoria da cicatrização das úlceras isquémicas⁴.

O mecanismo pelo qual a estimulação elétrica medular atinge o seu efeito analgésico baseia-se na teoria do portão da dor⁵, segundo a qual as fibras A β (que geralmente transportam sensações de tato) inibem a atividade das fibras A δ e C (que predominantemente transmitem as

¹Serviço de Anestesiologia
Centro Hospitalar São João

²Faculdade de Medicina da Universidade do Porto
Porto, Portugal
Email: m.armandagomes@gmail.com

Quadro 1. Indicações para implantação de estimulador elétrico medular

- Indicações major (boa resposta à EEM)
 - Dor neuropática no membro inferior ou superior após cirurgia da medula cervical
 - Síndrome dolorosa regional complexa
 - Dor neuropática secundária a neuropatia periférica
 - Dor associada a doença vascular periférica
 - Angina de peito refratária
- Indicações intermédias (podem responder à EEM)
 - Dor após amputação
 - Dor axial após cirurgia medular
 - Nevralgia intercostal (ex: após toracotomia ou nevralgia pós-herpética)
 - Dor associada a lesão da ME (ex: trauma)
- Indicações minor (raramente respondem à EEM)
 - Dor central de origem não medular
 - Lesão da ME com atingimento da coluna posterior
 - Dor perineal ou anorretal
- Não respondem à EEM
 - Lesão transecional completa da ME
 - Dor nociceptiva não isquémica
 - Avulsão de raiz nervosa

sensações dolorosas) e a estimulação das fibras A β nas raízes posteriores da medula espinal implica uma diminuição da percepção central da dor. Ao mesmo tempo, a alteração de neurotransmissores, quer excitatórios (GABA) quer inibitórios (glutamato e outros), provoca alterações neuroquímicas no corno posterior da medula.

O sistema mais habitual de estimulação elétrica medular é constituído por quatro componentes: o neuroestimulador, implantado na região subcutânea abdominal ou glútea, que gera o impulso elétrico; um ou dois eléctrodos implantados próximo da medula espinal (ME) por via cirúrgica ou percutânea; o sistema que conecta o(s) eléctrodo(s) ao neuroestimulador e o controlo remoto que é utilizado para ligar ou desligar o neuroestimulador e ajustar o nível de estimulação. A estimulação elétrica medular é minimamente invasiva e reversível e os neuroestimuladores podem ter uma bateria interna recarregável ou não recarregável⁶.

A neuroestimulação elétrica está indicada como terapêutica no controlo da dor crónica do tronco e/ou membros, refratária ao tratamento conservador. A sua eficácia está comprovada nos doentes com componente neuropática, embora doentes com dor mista tenham sido submetidos à implantação de EEM com sucesso. As indicações para implantação do EEM são amplas (Quadro 1)^{2,7,8} e a sua utilização no tratamento da dor isquémica secundária, a doença vascular periférica, constitui uma das indicações na Europa após aprovação pela *European Agency for the Evaluation of Medicinal Products* (EMA).

Quadro 2. Mapa sensorial da estimulação elétrica medular

Localização da dor	Localização aproximada lombar do(s) eletrodo(s) para estimulação medular
Região lombar	T7-T10
Nádega	T10-T12
Região anterior da coxa	T10-T12
Região posterior da coxa	T10-L1
Pés	T11-L1

Diversos estudos mostram melhoria da função, da cicatrização das lesões isquémicas e da dor quando o EEM é utilizado precocemente no tratamento da dor isquémica refratária. A localização de implantação dos eléctrodos deve incluir as regiões medulares responsáveis pela enervação das zonas corporais afetadas. As localizações mais comuns são T10-T12 para a dor isquémica dos membros inferiores ou C3-C6 para a dor isquémica dos membros superiores (Quadro 2).

A seleção dos doentes para implantação de eléctrodos para estimulação medular deve ser efetuada por uma equipa multidisciplinar de forma criteriosa, quer pelos riscos inerentes à implantação do EEM, quer pelo elevado custo dos dispositivos (Quadro 3). Constituem contraindicações absolutas para implantação do EEM coagulopatia não corrigida, infeção local ou sistémica, incapacidade de controlo do EEM ou falta de cooperação do doente. A terapêutica anticoagulante, a presença de *pacemaker* ou desfibrilhador implantável, a imunossupressão e a necessidade de realização de ressonâncias magnéticas seriadas (ex: esclerose múltipla) constituem contraindicações relativas e que devem ser ponderadas individualmente².

Este caso clínico descreve uma doente com isquemia grave dos membros inferiores e dor refratária que foi submetida à implantação de um EEM com o intuito de alívio das queixas álgicas e melhoria da perfusão dos membros inferiores.

Quadro 3. Seleção dos doentes para implantação de estimulador elétrico medular

- Ineficácia de tratamentos *standard* e/ou efeitos laterais indesejáveis
- Doença concordante com queixas dolorosas.
- Avaliação por psicologia da dor (ex: exclusão de toxicod dependência e doença psiquiátrica)
- Consentimento informado.
- Ineficácia de terapêuticas conservadoras
- Ausência de indicação terapêutica cirúrgica.
- Ausência de contraindicações para colocação de EEM



Figura 1. Lesões isquêmicas antes do tratamento com anestésico local por via epidural lombar.

Caso clínico

Doente do sexo feminino, 17 anos de idade, sem antecedentes patológicos e cirúrgicos até aos 12 anos de idade, altura em que iniciou um quadro de astenia e sinais de claudicação intermitente de evolução progressiva. Diagnosticado síndrome de anticorpos antifosfolipídicos.

Em fevereiro de 2009, aos 13 anos de idade, por agravamento do estado clínico, foi referenciada para a consulta externa de cirurgia vascular do Centro Hospitalar São João (CHSJ). Apresentava claudicação intermitente para curtas distâncias (500 m), cianose dos dedos do pé esquerdo e pulsos poplíteo e distais esquerdos impalpáveis. A angiografia demonstrou a presença de trombose arterial do membro inferior esquerdo. Sem indicação para revascularização cirúrgica, a doente foi hipocoagulada com varfarina e medicada com nifedipina.

Em março de 2009, foi submetida a simpaticectomia lombar esquerda sem sucesso e, posteriormente, foi iniciada perfusão endovenosa de alprostadil que teve de ser suspensa por toxicidade hepática.

Em novembro de 2010, iniciou um quadro clínico semelhante no membro inferior direito, pelo que foi proposta para simpaticectomia lombar direita. Por ausência de melhoria clínica e agravamento das lesões isquêmicas (Fig. 1) foi sugerida amputação de membro e pedida a colaboração da Unidade de Dor Crónica do CHSJ

para ajuste da terapêutica analgésica. Após obtenção de consentimento informado, foi colocado um cateter epidural lombar para administração de anestésico local com o objetivo de analgesia e vasodilatação dos membros inferiores. Apresentou melhoria significativa das queixas álgicas e da perfusão arterial dos membros inferiores (Fig. 2), pelo que foi proposta a colocação de um EEM.

Em dezembro de 2010, teve alta hospitalar pelo que foi retirado o cateter epidural lombar e prescrita analgesia com Buprenorfina via transdérmica 17,5 ug/h. Foi referenciada para a consulta externa da Unidade de Dor Crónica e submetida a avaliação psicológica (Quadro 4) para despiste de doença psiquiátrica ou história de toxicod dependência, no contexto do protocolo de implantação de EEM.

Em março de 2011, a doente foi internada e após efetuada reversão da hipocoagulação, foi submetida a implantação de um EEM (*Restore Sensor®*) pela técnica percutânea, descrita de seguida.

Após monitorização *standard* e posicionamento da doente em decúbito ventral, foi administrada profilaxia antibiótica endovenosa com Cefazolina 2 gr. Sob anestesia local, foi efetuada uma punção lombar a nível de L2-L3, com agulha de Tuohy 16G, para pesquisa do espaço epidural detetado por perda de resistência com seringa com ar. Sob orientação radiológica, foi introduzido um elétrodo octapolar no espaço epidural,



Figura 2. Melhoria da perfusão arterial do membro após tratamento com anestésico local por via epidural lombar.

Quadro 4. Avaliação psicológica da dor

- Escalas para a avaliação da Dor
 - Escala visual analógica
 - Inventário resumido da dor
 - Avaliação para a dor neuropática
 - Mecanismos neuropáticos (LANSS)
- Escala para a avaliação da qualidade de vida
 - SF-36
- Escalas para a avaliação do déficit cognitivo
 - Mini-exame do estado mental
- Avaliação da personalidade
 - Inventário multifásico da personalidade do Minnesota
- Escalas para avaliação da psicopatologia
 - Ansiedade e depressão hospitalar
 - Inventário de sintomas psicopatológicos

LANSS: *Leeds Assessment of Neuropathic - Symptoms and Signs*; SF-36: *Short-form 36*.

na região mediana, a nível de T9 a T12. Após introdução do elétrodo, este foi conectado a um estimulador externo. A estimulação elétrica foi referida pela doente como parestesia das áreas dolorosas, definindo-se desta forma a localização do elétrodo. O EEM foi programado e, sob sedação e anestesia local, foi implantado na região glútea direita. Foi efetuada a programação do EEM com os seguintes parâmetros: polaridade 0+,6-, 7+, amplitude 1.7 V, largura de pulso de 450 microssegundos e frequência

de 20 Hz. O período pós-operatório decorreu sem intercorrências, tendo sido alta hospitalar três dias após a cirurgia.

A doente apresentou alívio completo da dor, com regressão das lesões isquémicas e uma melhoria significativa da sua qualidade de vida (Fig. 3). O EEM esteve desde então funcionando e a doente sem queixas álgicas, sem sinais de isquemia e sem necessidade de terapêutica analgésica complementar.

Como intercorrência, desenvolveu infeção recorrente da loca do EEM com necessidade de internamento para antibioterapia e vigilância clínica, mas sem complicações infecciosas do sistema nervoso central. Devido à persistência da infeção da loca do EEM, optou-se pela sua remoção em maio de 2013.

Seis meses após a remoção do EEM, a doente mantém-se clinicamente estável, sem reaparecimento das lesões isquémicas e sem queixas álgicas.

Discussão

A indicação para a implantação do EEM só foi considerada após terem sido esgotadas todas as outras possibilidades de tratamento médico e cirúrgico. Do início do quadro clínico até à colocação do EEM decorreram três anos, período de tempo que poderia ter sido encurtado de forma a promover uma melhoria precoce do quadro clínico e da qualidade de vida desta doente.

Habitualmente a implantação do EEM é realizada em dois tempos cirúrgicos: no primeiro



Figura 3. Regressão completa das lesões isquémicas e alívio da dor após colocação do estimulador elétrico medular.

tempo é implantado um EEM provisório para estimulação medular durante duas semanas. Se ocorrer redução da dor superior a 50% após a estimulação medular, é realizado o segundo tempo cirúrgico para implantação do EEM definitivo. Nesta doente, portadora de um estado clínico protrombótico, optou-se por colocar o EEM definitivo num só tempo cirúrgico de forma a evitar uma nova intervenção cirúrgica com necessidade de reversão da hipocoagulação.

Dada a necessidade de estimulação diária contínua numa doente jovem, optou-se pelo EEM *Restore Sensor®*, apesar de ser mais dispendioso do que os EEM convencionais. Este EEM oferece a possibilidade de recarga flexível em ambulatório pela própria doente, intervalos longos de recarga e ajustes de amplitude automática (ajuste automático do estímulo à mudança de posição do corpo e do nível de estimulação necessária). Foi colocado um único elétrodo octapolar, por permitir abranger uma maior área de estimulação medular, e na posição mediana, de forma a exercer o seu efeito em ambos os membros inferiores.

Estudos defendem a colocação do EEM preferencialmente no flanco esquerdo abdominal, na ausência de doença conhecida nessa região, de forma a poder evitar locais potencialmente alvo de cirurgia (como apendicite aguda, colecistite) ou de incómodo (ex: região glútea).

Assume particular relevo ter sido possível retirar toda a medicação necessária para o controlo da dor, nomeadamente os opióides, poupando a doente aos seus efeitos laterais.

Em termos de análise de custo-benefício, a terapêutica de estimulação medular é mais eficaz e menos dispendiosa que a reoperação. A reoperação está associada a resultados duvidosos⁹, e os custos elevados da implantação do estimulador são amortizados em 15 meses após a cirurgia, tendo em vista a economia com internamentos hospitalares, cirurgias desnecessárias e medicação¹⁰.

Tal como noutros procedimentos cirúrgicos, a implantação do EEM pode estar associada a complicações. A maioria dos dispositivos são implantados e mantêm-se isentos de complicações mas, quando ocorrem, as complicações mais comuns são a infeção, a cefaleia pós punção da duramáter, a hemorragia, as lesões neurológicas e a migração/rotura dos elétrodos¹¹. Neste caso, apesar dos cuidados de assepsia para implantação do

EEM e da profilaxia antibiótica, a infeção recidivante da loca do EEM, apesar da antibioterapia, surgiu como uma complicação que motivou a remoção do EEM.

Conclusão

Dada a gravidade do quadro clínico em doente jovem sem alternativas terapêuticas, foi sugerida a colocação do EEM como último recurso terapêutico. A utilização deste meio terapêutico resultou na reversão completa da dor e da isquemia, evitando desta forma a amputação.

Apesar de não haver estudos que o comprovem, a evolução favorável das lesões isquémicas desta doente permite equacionar a hipótese de que a estimulação elétrica medular, por um período de tempo, tenha efeitos terapêuticos prolongados.

Bibliografia

1. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzler NR, et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *Circulation*. 2006;113:463.
2. Simpson K, Raphael J, Stannard C, et al. The British Pain Society's. Spinal cord stimulation for the management of pain: recommendations for best clinical practice. April 2009.
3. Kumar K, Toth C, Nath RK et al. Epidural spinal cord stimulation for treatment of chronic pain-some predictors of success. A 15-year experience. *SurgNeurol*. 1998;50:110-21.
4. Barolat G. Spinal cord stimulation for chronic pain management. *Arch Med Res*. 2000;31:258-62.
5. Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science*. 1965;150:971-9.
6. Spinal cord stimulation for chronic pain of neuropathic or ischaemic origin. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) - National Government Agency [Non-U.S.]. November 2011.
7. Kay AD, McIntyre MD, Macrae WA et al. Spinal cord stimulation: a long-term evaluation in patients with chronic pain. *Brit J Neurosurg*. 2001;15:335-41.
8. Alo KM, Holsheimer J. New trends in neuromodulation for neuropathic pain. *Neurosurgery*. 2002;50:690-703.
9. North RB, Kidd D, Shipley J, Taylor RS. Spinal cord stimulation versus reoperation for failed back surgery syndrome: a cost-effectiveness and cost utility analysis based on a randomized, controlled trial. *Neurosurgery*. 2007;61;361-8.
10. Taylor RS, Taylor RJ, Van Buyten JP, Buchser E, North R, Bayliss S. The cost effectiveness of spinal cord stimulation in the treatment of pain.: a systematic review of the literature. *J Pain Symptom Manage*. 2004;27;370-8.
11. Mekhail NA, Aeschhbach A, Stanton-hicks M. The cost benefit analysis of neurostimulation for chronic pain. *Clin J Pain*. 2004;20: 462-8.

Sistema Infusor Intratecal Implantável de Morfina no Tratamento de Dor Oncológica Intratável: Qual é o Limite?

Ana Sofia Cruz¹, Cristiana Pinho¹, Carlos Moreno¹, Daniela Xará¹,
Paula Barbosa^{1,2} e Armanda Gomes^{1,2}

Resumo

Catorze por cento dos doentes com cancro desenvolvem dor intratável, mesmo quando é instuída a terapêutica adequada¹. Os analgésicos intratecais atuam diretamente nas vias de transmissão da dor na medula espinal², melhorando o controlo algico com doses reduzidas. A utilização de sistemas infusores intratecais implantáveis (SIII) deve ser considerada quando a expectativa de vida do doente ultrapassa os três meses^{3,4}.

Relata-se o caso de um homem de 51 anos, com tumor maligno das bainhas nervosas intra e extracanal de L4 à esquerda, com componente intra e extradural do corpo vertebral de L5, já parcialmente removido. Foi referenciado à unidade de dor crónica com lombalgia e dor neuropática nos membros inferiores. Foi instituída terapêutica analgésica de acordo com as normas da Organização Mundial de Saúde (OMS), tendo sido associados fármacos para o tratamento de dor neuropática. Em janeiro de 2013, o doente foi hospitalizado com dor não controlada. Após a realização de ressonância magnética (RMN), foi colocado um cateter epidural em L2-L3, atingindo-se alívio significativo da dor com perfusão de ropivacaína e morfina (VAS 1-2). Foi colocado um sistema de infusão implantável através de um cateter intratecal, colocado a nível de L2-L3, com ponta introduzida até D10 sob controlo radiológico. O sistema infusor foi preenchido com morfina e programado. À medida que o controlo da dor foi alcançado com doses crescentes de morfina intratecal, a perfusão endovenosa foi sendo reduzida até à sua suspensão. À data da alta hospitalar, o doente estava medicado com 14 mg de morfina/dia por via intratecal. Esta dose foi consecutivamente elevada em consultas subsequentes de modo a otimizar o controlo da dor. Seis meses após a alta, a dose de morfina intratecal era de 18,6 mg/dia.

A administração de fármacos intratecais pode ter indicação em doentes com dor oncológica refratária, especialmente naqueles com componente significativo de dor neuropática, quando a analgesia oral ou sistémica tem efeito insuficiente ou efeitos laterais inaceitáveis². A dose de morfina intratecal diária recomendada (15 mg)³ foi ultrapassada, mas nunca foram registados efeitos laterais ou hiperalgesia.

Palavras-chave: Dor crónica. Dor oncológica intratável. Sistema infusor intratecal. Morfina intratecal.

Abstract

Fourteen per cent of cancer patients develop intractable pain, even when treated appropriately. Intrathecal analgesics directly target pain transmission pathways in spinal cord, enhancing pain control with reduced dosages. The use of implantable intrathecal drug delivery systems (IDDS) should be considered when the patient's life expectancy exceeds three months.

We report the case of a 51-year-old man with malignant nerve sheaths tumor with intra- and extracanal component of L4 and intra- and extradural component of L5 vertebral body, already partially removed. The patient was referenced to the chronic pain unit, presenting lower back pain and neuropathic pain in the legs. Analgesic therapy was performed in accordance with the standards of the World Health Organization (WHO), and drugs for the treatment of neuropathic pain were associated. In January 2013, the patient was

¹Serviço de Anestesiologia

²Unidade Dor Crónica

Centro Hospitalar São João

Porto, Portugal

Email: m.armandagomes@gmail.com

hospitalized with uncontrolled pain. After conducting a magnetic resonance (MRI), an epidural catheter was placed at L2-L3, achieving significant pain relief with infusion of ropivacaine and morphine (VAS 1-2). An implantable IDDS was then sited via an intrathecal catheter placed at L2 -L3, with the tip inserted up to D10, under radiological control. The delivery system was filled with morphine and programmed. As the control of pain was achieved by increasing doses of intrathecal morphine, intravenous infusion was reduced until its suspension. At the time of hospital discharge, the patient was treated with 14 mg of morphine/day intrathecally. This dose was consecutively raised in subsequent follow-up visits to optimize pain control. Six months after discharge, the dose of intrathecal morphine was 18.6 mg/day.

The administration of intrathecal drugs may be indicated in patients with refractory cancer pain, especially those with significant neuropathic component, when oral or intravenous analgesia have insufficient effect or unacceptable side effects. The daily recommended intrathecal morphine dose (15 mg) was exceeded, but side effects or hyperalgesia were never recorded. (Dor. 2014;22(1):18-22)

Corresponding author: Armanda Gomes, m.armandagomes@gmail.com

Key words: Chronic pain. Intractable cancer pain. Intrathecal drug delivery system. Intrathecal morphine.

Introdução

Catorze por cento dos doentes oncológicos desenvolvem dor intratável, mesmo quando é instituída a terapêutica adequada¹. Aqueles que necessitam de doses elevadas de opióides podem sofrer efeitos laterais que se tornem intoleráveis. Esses pacientes podem ser candidatos a técnicas mais diferenciadas, tais como medicação adjuvante, bloqueios nervosos ou SIII que permitem a administração intratecal de opióides, geralmente morfina^{5,6}. A vantagem desta via de administração é a capacidade de administrar o fármaco no líquido cefalo-raquidiano, em contacto direto com os recetores opióides da medula espinal, reduzindo assim a concentração sistémica e minimizando os efeitos adversos.

Os SIII consistem numa bomba programável que é implantada no flanco esquerdo, a nível subcutâneo, e conectada a um cateter de longa duração, colocado no espaço subaracnoideu. A sua pequena dimensão e completa implantação permitem ao doente uma grande liberdade nas atividades de vida diária. Depois de um rigoroso processo de seleção, a analgesia neuraxial é usada num grupo restrito de doentes com dor oncológica (cerca de 2%) seguidos em consulta de dor⁷. Embora o uso generalizado de SIII no tratamento de dor crónica oncológica refratária ocorra desde 1991, todos os dados disponíveis sobre a sua utilização são provenientes de pequenos estudos de coorte⁸⁻¹¹.

Caso clínico

Descreve-se o caso de um doente do sexo masculino, 51 anos, com antecedentes de síndrome de *Lynch* (submetido a colectomia total profilática há 22 anos), dislipidemia, nódulo renal esquerdo e cirurgia de *by-pass* arterial do membro inferior esquerdo há 20 anos.

Em novembro de 2010 recorreu ao serviço de urgência, por dor lombar irradiada para os

membros inferiores, com evolução de cerca de seis meses, e disfunção esfinteriana, evidenciando ao exame físico paraparésia a nível de L4, com predomínio esquerdo. A RMN efetuada mostrou tratar-se de uma neoplasia intra e extracanal a nível de L4, à esquerda, com componentes intra e extradural e invasão do corpo vertebral de L5. Foi submetido a uma primeira cirurgia de remoção do tumor, cujo estudo anatomo-patológico revelou tratar-se de um tumor maligno das bainhas nervosas, grau IV da OMS. Por agravamento dos défices neurológicos, e após detetada recidiva precoce em nova RMN, foi submetido a uma segunda cirurgia em janeiro de 2011, tendo sido realizada remoção sub-total do tumor. Em outubro de 2011, verificou-se nova recidiva tumoral, com reaparecimento de queixas álgicas e agravamento dos défices neurológicos, sendo o doente submetido a uma terceira cirurgia.

Foi referenciado à unidade de dor crónica em novembro de 2011, com queixas de dor lombar e dor neuropática dos membros inferiores de difícil controlo, parestesias e paraparésia. Foi instituída terapêutica analgésica de acordo com as normas da OMS e associados fármacos para o tratamento da dor neuropática, tendo sido frequente o recurso a consultas urgentes por dor não controlada e, em algumas ocasiões, necessidade de internamento para otimização posológica.

Em janeiro de 2013, o doente foi internado por dor irruptiva nos membros inferiores. Relatava VAS 6-7, estando medicado com perfusão endovenosa diária de 840 mg morfina; 15 mg midazolam; 20 mg cetamina; pregabalina 600 mg/dia; paracetamol 3 g/dia; ibuprofeno 1.200 mg/dia; amitriptilina 25 mg/dia. Efetuou-se RMN da coluna vertebral (Fig. 1), para avaliar a viabilidade de uma abordagem do neuroeixo, que mostrou obliteração mais marcada do canal raquidiano a nível de L4. Colocou-se um cateter epidural em L2-L3 para prova terapêutica, iniciando perfusão

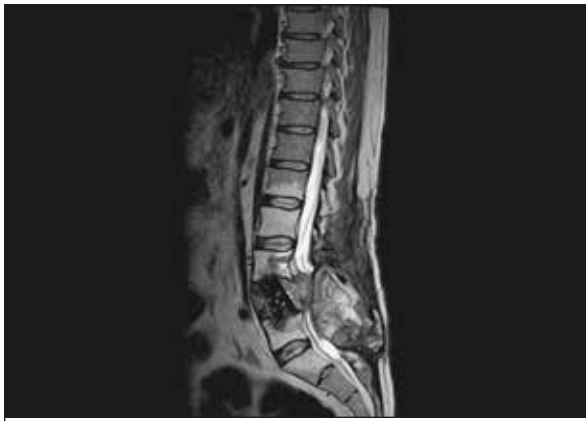


Figura 1. RMN a mostrar volumoso tumor bainhas nervosas com obliteração marcada do canal raquidiano a nível de L4. Figura 1. RMN a mostrar volumoso tumor bainhas nervosas com obliteração marcada do canal raquidiano a nível de L4.

de ropivacaína 0,2% a 12 ml/h e morfina em bólus, tendo sido alcançado um alívio significativo da dor (VAS 1-2).

Foi então colocado um sistema de infusão implantável, através de um cateter intratecal (Fig. 2), posicionado a nível de L2-L3, com ponta introduzida até D10 sob controlo radiológico. O sistema infusor foi preenchido com 100 mg de

morfina, 25 mg de bupivacaína 0,5%, e programado por telemetria (Fig. 3). À medida que o controlo da dor foi alcançado com doses crescentes de morfina intratecal, a perfusão endovenosa foi sendo reduzida até à sua suspensão. À data da alta hospitalar, o doente estava medicado com 14 mg diários de morfina intratecal. Esta dose foi progressivamente aumentada em consultas de seguimento, de modo a garantir o controlo algíco. Posteriormente, o sistema foi apenas preenchido com morfina, uma vez que a velocidade de perfusão necessária do opióide inviabilizava a administração de anestésico local a esse mesmo ritmo.

Aos três meses, a dose de morfina era de 17,6 mg/dia.

Seis meses após a colocação da bomba, a dose de morfina atingiu 18,6 mg/dia, com controlo algíco eficaz, nunca se tendo verificado a ocorrência de efeitos secundários ou hiperalgesia.

Discussão

A maioria dos doentes com doença oncológica avançada irá apresentar sintomas dolorosos que necessitam de tratamento com fármacos opióides. Mesmo quando os princípios básicos de terapêutica analgésica são respeitados, alguns deles apresentam efeitos laterais consideráveis devido ao uso de opióides sistémicos



Figura 2. Conexão do cateter intratecal de longa duração ao sistema de infusão, após a sua tunelização subcutânea.



Figura 3. Programação do SIII através de telemetria.

com alívio inadequado da dor. A hiperalgesia induzida por opióides, particularmente com doses elevadas, tem também sido motivo de preocupação nos últimos anos.

O tratamento médico integrado da dor inclui o uso de analgésicos e de adjuvantes. Embora estes fármacos possam ser eficazes no controlo da dor, a maioria dos doentes com cancro desenvolverá efeitos secundários tais como fadiga, anorexia, sedação, delírio, obstipação, náuseas e vômitos, afetando negativamente o estado geral e desempenho com diminuição da qualidade de vida¹².

A proporção de doentes oncológicos que beneficia de terapias invasivas é pequena, mas esta representa uma arma terapêutica extremamente importante, dado o nível de sofrimento destes doentes, que não respondem às estratégias convencionais¹³. A analgesia intratecal pode ser útil nestas situações de manuseio difícil: a administração de pequenas quantidades de opióides, em estreita proximidade com os seus recetores espinhais, alcança elevadas concentrações nesses locais, atuando diretamente nas vias de transmissão de dor da medula espinhal, o que resulta numa analgesia superior, além da minimização dos efeitos indesejáveis^{2,13}. Além destes, outros fármacos com diferentes mecanismos de ação, como os anestésicos locais, podem ter um efeito analgésico aditivo ou sinérgico. Num estudo prospetivo, randomizado e multicêntrico, o uso de SIII em complemento do tratamento médico integrado foi superior no controlo da dor, reduzindo significativamente a toxicidade, associando-se a uma melhoria da sobrevida em doentes com dor oncológica refratária, quando comparado com o tratamento médico integrado por si só¹⁴.

Embora a administração de fármacos intratecais seja um tratamento viável para a dor oncológica refratária, tanto neuropática como nocicetiva⁴, esta está especialmente recomendada quando há um componente neuropático significativo², nomeadamente neuropatia grave por invasão tumoral de plexos neurais ou paralisia iminente dolorosa da medula espinhal, como foi o caso deste doente. A analgesia das raízes nervosas acima da lesão permite o bloqueio químico da sinalização dolorosa¹².

A escolha entre os sistemas infusores implantáveis ou bombas externas depende, principalmente, da esperança de vida do doente. Para ser custo-efetiva, a implantação de SIII deve ser feita em doentes com expectativa de vida de pelo menos três meses, uma vez que o custo desse equipamento é aproximadamente o mesmo que a realização de analgesia por via epidural com sistemas infusores não implantáveis durante este período^{4,9,12}. O doente em questão cumpria este requisito, pois o seu tumor era localmente invasivo mas sem metastização à distância.

Após a identificação de um possível candidato para SIII, é necessária realizar um ensaio de triagem, que pode ser epidural ou intratecal³. A seleção da técnica é em grande parte dependente da preferência do médico e das condições logísticas disponíveis. Um ensaio positivo - descrito como uma redução igual ou superior a 50% nas escalas de dor (p. ex: escala visual analógica) - tem sido usado com um indicativo de sucesso⁴. O doente em questão apresentou uma redução da VAS 6/7 para 1/2 no ensaio epidural realizado, que foi por isso considerado positivo, procedendo-se à colocação do dispositivo.

Um SIII é constituído por uma bomba programável, implantada sob a pele do abdómen e conectada a um cateter de longa duração no local da entrada da coluna espinhal, através do qual são administradas pequenas doses de opióide por via intratecal. Isto proporciona o rápido alívio da dor, com doses muito inferiores às necessárias por via oral ou parentérica³.

Estes sistemas, sendo programáveis por telemetria, permitem a alteração da velocidade de infusão do fármaco de forma simples e sem necessidade de alterar a sua concentração. Os fármacos utilizados, sem adição de conservantes, devem adequados para administração intratecal. O esvaziamento ou preenchimento do dispositivo pode ser facilmente conseguido através de uma punção com agulha apropriada, sob técnica asséptica. A perda súbita de eficácia, na ausência de um crescimento tumoral rápido, levanta a suspeição de eventual torção ou desconexão do cateter³.

Dos opióides disponíveis para administração intratecal, a morfina continua a ser o opióide de escolha, por apresentar uma melhor relação potência intratecal/potência sistémica, baixo volume de distribuição na medula espinhal e absorção lenta para o plasma¹³. Ao administrar morfina, é importante recordar que este composto é metabolizado em morfina-6-glucoronido e morfina-3-glucoronido, existindo um limite para a quantidade do último composto que pode ser processado numa administração intratecal a longo prazo. O excesso de opióides pode provocar hiperalgesia induzida, podendo ocorrer para além disso retenção urinária, hipotensão arterial transitória, entre outros efeitos adversos. Deste modo, a dose máxima de morfina intratecal recomendada é de 15 mg/dia^{2,3,12}. Esta recomendação foi baseada na evidência disponível sobre a segurança e estabilidade da morfina, toxicidade, experiência clínica e boas práticas¹². Apesar de ter sido necessário ultrapassar esta dose para controlo algico satisfatório, nunca se verificou a ocorrência de hiperalgesia, sedação, náuseas e vômitos ou depressão respiratória. A utilização deste dispositivo permitiu a realização da terapêutica analgésica intratecal em regime de ambulatório, atingindo-se o controlo algico desejado, sendo estes fatores decisivos para

melhoria da qualidade de vida num doente oncológico em fase terminal.

Conclusão

Em doentes selecionados, o tratamento da dor através de SIII em conjunto com o tratamento médico integrado tem mais sucesso do que o tratamento médico por si só, com melhor alívio da dor, menor toxicidade e maior sobrevida^{3,14}. O objetivo da terapêutica intratecal é o de preservar a qualidade de vida e autonomia do doente, independentemente do prognóstico.

Este caso clínico evidencia ainda que a dose de morfina intratecal pode ser aumentada progressivamente até ao controlo algico satisfatório, desde que sejam cuidadosamente monitorizados os efeitos laterais.

Bibliografia

1. Meuser T, Pietruck C, Radbruch L, Stute P, Lehmann KL, Grond S. Symptoms during cancer pain treatment following WHO-guidelines: A longitudinal follow-up study of symptom prevalence, severity and etiology. *Pain*. 2001;93:247-57.
2. Vissers KC, Besse K, Wagemans M, et al. Pain in patients with cancer. *Pain Practice*. 2011;11(5):453-75.
3. Smith TJ, Coyne PJ. How to use implantable intrathecal drug delivery systems for refractory cancer pain. *Supportive Oncology*. 2003; 1:73-6.
4. Deer TR, Smith HS, Burton AW, et al. Comprehensive consensus based guidelines on intrathecal drug delivery systems in the treatment of pain caused by cancer pain. *Pain Physician*. 2011;14:E283-E312.
5. Lamer T. Treatment of cancer-related pain: When orally administered medications fail. *Mayo Clin Proc*. 1994;69:473-80.
6. Staats P. Neuraxial infusion for pain control: When, why, and what to do after the implant. *Oncology*. 1999;13:58-62.
7. Burton A, Rajagopal A, Shah H, et al. Epidural and intrathecal analgesia is effective in treating refractory cancer pain. *Pain Med*. 2004;5:239-47.
8. DeVulder J, Ghys L, Dhondt W, Rolly G. Spinal analgesia in terminal care: Risk versus benefit. *J Pain Symptom Manage*. 1994;9:75-81.
9. Hassenbusch S, Pillay P, Magdinec M, et al. Constant infusion of morphine for intractable cancer pain using an implanted pump. *J Neurosurg*. 1990;73:405-9.
10. Onofrio B, Yaksh T. Long-term pain relief produced by intrathecal morphine infusion in 53 patients. *J Neurosurg*. 1990;72:200-9.
11. Penn R, Paice J. Chronic intrathecal morphine for intractable pain. *J Neurosurg*. 1987;67:182-6.
12. Stearns L, Boortz-Marx R, Pen S, Friehs G. Intrathecal drug delivery for the management of cancer Pain, a multidisciplinary consensus of best clinical Practices. *J Support Oncol*. 2005;3:399-408.
13. Mercadante S, Porzio G, Gebbia V. Spinal analgesia for advanced cancer patients: update. *CritVer Oncol/Hematol*. 2011;doi:10.1016/critrevonc. 2011;05:007.
14. Smith TJ, Staats PS, Deer T, et al. Randomized clinical trial of an implantable drug delivery system compared with comprehensive medical management for refractory cancer pain: impact on pain, drug-related toxicity, and survival. *Journal of Clinical Oncology*. 2002;20:4040-9.

Dor no Doente Queimado

Ana Lúcia Nobre, Alexandra Amaral e Luiz Tornesi

Resumo

O tratamento da dor no doente queimado continua a ser insuficiente, diminuindo a adesão aos procedimentos terapêuticos, aumentando o stress e contribuindo para patologias a longo prazo.

No doente queimado, a dor surge em diversas situações e não depende apenas dos aspetos relacionados com a queimadura, mas também do stress e ansiedade, sendo igualmente importante prevenir e tratar estes aspetos.

O tratamento da dor é complexo e diferente nas várias fases até à recuperação. A terapêutica multimodal e abordagem multidisciplinar são fundamentais para um tratamento adequado e eficaz da dor no doente queimado.

Palavras-chave: Queimado. Dor Basal. Dor Incidental. Dor nos procedimentos. Dor da regeneração. Analgesia multimodal. Opióides.

Abstract

The treatment of pain in burn patients remains inadequate, reducing adherence to therapeutic procedures, increasing stress, and contributing to long-term pathologies.

In the burn patient, pain arises in various situations and depends not only on aspects related to the burn, but also on stress and anxiety, and it is extremely important to prevent and treat these characteristics.

The treatment of pain is complex and different during the various stages of recovery of the burn patient. Multimodal therapy and a multidisciplinary approach are essential features for the appropriate and effective treatment of pain in burn patients. (Dor. 2014;22(1):23-6)

Corresponding author: Ana Lúcia Nobre, ana_lucia_nobre@hotmail.com

Key words: Burn patient. Basal pain. Incidental pain. Procedural pain. Pain of regeneration. Multimodal analgesia. Opioids.

Introdução

Apesar de a dor no doente queimado estar descrita como um problema clínico importante há mais de duas décadas, o seu tratamento continua a ser insuficiente^{1,2,4}. Isto acontece, pois a dor aguda no doente queimado é complexa (a dor e as necessidades psicológicas do doente evoluem ao longo do tempo) e existe igualmente alguma falta de formação dos profissionais de saúde sobre como atuar nesta situação²⁻⁷. O tratamento insuficiente da dor no doente queimado é uma questão importante, pois diminui a adesão do doente aos procedimentos terapêuticos, aumenta o stress e contribui para patologias a longo prazo, como dor crónica, stress pós-traumático, depressão e delírio¹⁻⁴.

Queimaduras – Classificação

As queimaduras são classificadas de acordo com a extensão e profundidade do tecido lesado^{2,3}. De acordo com a profundidade, estas podem ser divididas em graus: 1º grau, em que a queimadura apenas atinge a epiderme; 2º grau, em que ocorre queimadura total da epiderme e parcial da derme e 3º grau, em que há atingimento total da epiderme e derme, e possivelmente outros tecidos (músculos, ligamentos)⁴. As queimaduras de 2º grau dividem-se ainda em queimaduras de 2º grau superficial, em que ocorre lesão da epiderme e de pequena porção da derme, e de 2º grau profundo, em que existe lesão da epiderme e de mais de metade da derme. No que diz respeito à extensão da queimadura, esta é classificada em termos de percentagem de superfície corporal queimada, admitindo-se que, no adulto, cada extremidade superior e cabeça representam 9% da superfície corporal, a face anterior do tronco, face posterior do tronco e cada extremidade inferior correspondem a

Serviço de Anestesiologia
Centro Hospitalar de Lisboa Central
Lisboa, Portugal
E-mail: ana_lucia_nobre@hotmail.com

18% da superfície corporal e a região perineal corresponde aos restantes 1%.

Queimaduras – dor

A dor é sentida devido à estimulação de nociceptores locais, sendo o impulso transmitido através de fibras Aδ e C ao corno dorsal da medula espinhal^{2,4,7}. Estes impulsos aferentes ativam variados neurotransmissores e substâncias, incluindo aminoácidos excitatórios aspartato e glutamato, substância P e péptido relacionado com o gene da calcitonina, resultando em respostas exageradas dos neurónios do corno dorsal da medula e facilitação da transmissão de estímulos subseqüentes⁴. A magnitude do impulso transmitido pode ser modulada pelas vias descendentes oriundas de áreas corticais mais altas^{2,4,7}. Imediatamente após a queimadura, inicia-se uma resposta inflamatória, que persiste durante alguns dias, continuando a estimular fibras da dor. O local da queimadura continua doloroso e torna-se extremamente sensível a estímulos mecânicos e térmicos – hiperalgesia primária. Nas zonas em redor da queimadura ocorre hipersensibilidade a estímulos mecânicos – hiperalgesia secundária^{2-7,11}. Todas estas alterações levam a que os tratamentos e procedimentos terapêuticos nos doentes queimados sejam percebidos como extremamente dolorosos. Se não houver um bom controlo da dor, vão ocorrer adaptações no sistema nervoso central que levam a que um estímulo seja amplificado e facilitado – hiperalgesia. Estas alterações podem tornar-se irreversíveis, levando ao desenvolvimento de dor crónica. Quando a resposta inflamatória diminui, a dor tipicamente também diminui de intensidade².

De um modo geral, as queimaduras de 1º grau e 2º grau superficial são extremamente dolorosas, uma vez que, sem a proteção da epiderme, as terminações nervosas ficam expostas e são diretamente estimuladas pela roupa, ar e substâncias químicas³. Nas queimaduras de 2º grau profundas, as terminações nervosas superficiais são destruídas, pelo que, inicialmente, há uma dor menos definida que é substituída por uma dor mais intensa, quando as terminações nervosas mais profundas são estimuladas. Quanto às queimaduras de 3º grau, nestas, teoricamente, não deveria existir dor, uma vez que as terminações nervosas são destruídas por completo. No entanto, isto não é totalmente verdade, uma vez que nestes doentes nem todas as regiões queimadas são de 3º grau, podendo coexistir regiões com queimaduras de 1º e 2º graus⁴.

Dor própria da lesão

Existem, então, vários tipos de dor no doente queimado: basal, incidental, relacionada com procedimentos e da regeneração tecidual.

Dor basal

A dor basal de um doente queimado é muito variável, caracterizando-se por ser uma dor constante, de intensidade ligeira a moderada e de duração prolongada^{1,3,4,7}. É descrita como dor tipo queimadura ou latejante.

Dor incidental

Por vezes ocorre um agravamento temporário da dor basal, que se denomina dor incidental, caracterizando-se por ser uma dor tipo picada^{1,4,7}. Esta dor incidental pode estar relacionada com o movimento, com níveis plasmáticos baixos de analgésicos (abaixo do nível terapêutico) ou infeção (com novo aumento da resposta inflamatória)^{1,2}.

Dor dos procedimentos terapêuticos

A dor relacionada com os procedimentos é a mais intensa e muitas vezes associada a analgesia insuficiente. Surge, por exemplo, durante o desbridamento de feridas, mudança de pensos e fisioterapia. É descrita como sendo uma dor tipo queimadura ou picada, que pode manter-se por minutos ou horas após o final do procedimento, e é particularmente intensa em queimaduras localizadas próximo de articulações^{1-4,7}. Os procedimentos induzem grande ansiedade e *stress* no doente, que podem condicionar uma dor mais intensa¹.

Dor da regeneração tecidual

Nas regiões com queimaduras de 3º grau, as terminações nervosas vão regenerar e crescer na zona de granulação durante a cicatrização da queimadura, levando à ocorrência de dor ou alterações da sensibilidade.

Componente psicológico da dor

A dor que um doente sente não depende apenas dos aspetos relacionados com a queimadura, referidos anteriormente. Cada pessoa é diferente – doentes diferentes não sentem a mesma dor, mesmo tendo lesões idênticas^{2,3}. Existe uma correlação bem estabelecida entre a perceção da dor do doente queimado e o seu nível basal de ansiedade^{2-4,7}. Grande tensão e ansiedade diminuem a tolerância do doente à dor. Deste modo, o tratamento da ansiedade é uma parte importante no tratamento da dor no doente queimado, uma vez que há menos atenção do doente disponível para se concentrar na dor^{5,9}. Para tal podem utilizar-se fármacos como as benzodiazepinas e técnicas não farmacológicas². As técnicas não farmacológicas para redução da ansiedade, medo e *stress* (relaxamento, distração, terapia comportamental, realidade virtual) devem ser a primeira opção, dotando o doente de «ferramentas psicológicas» para lidar com

a dor envolvida no processo de reabilitação da queimadura^{2,10}.

Prática clínica

Como referido anteriormente, o tratamento da dor no doente queimado é complexo, pois requer a resolução de múltiplos tipos de dor durante toda a recuperação do doente, devendo ser individualizado, tendo em conta os múltiplos fatores que a influenciam. Dentro dos fatores que influenciam a percepção da dor, salientam-se: fatores predisponentes (genética, psicose, abuso de substâncias, tipo de personalidade); fatores do contexto (expectativas, cultura, experiências passadas, ambiente); fatores farmacológicos (timing da analgesia, efeitos secundários, eficácia da analgesia); fatores relacionados com a queimadura (área e localização da queimadura, tipo de penso, tensão do penso, infeção, movimento, zonas dadoras); fatores relacionados com o humor (depressão, ansiedade, «catastrofização») e com a cognição (atenção, distração, autoestima)^{2-4,7}.

Para otimizar o tratamento da dor no doente queimado, há alguns conceitos relacionados com este tipo de doentes que é importante lembrar, nomeadamente as fases da sua recuperação e as alterações farmacocinéticas a que está sujeito.

As fases de recuperação do doente queimado dividem-se em: fase aguda (fase inicial, de estabilização e preservação de função, que corresponde geralmente aos primeiros três dias); fase de cicatrização (que envolve a remoção do tecido desvitalizado e posterior reepitelização e cicatrização) e fase de reabilitação (maturação da cicatrização, prevenção de contraturas e otimização da capacidade funcional do doente)¹. Cada uma destas fases está associada a particularidades no tratamento da dor.

Nas primeiras 48 h após a queimadura, existe uma diminuição da *clearance* de fármacos devido a uma diminuição da perfusão de órgãos; nas 48 h seguintes ocorre um estado hipermetabólico, com aumento da *clearance* dos fármacos^{2,4}. Ocorrem ainda variações nos níveis séricos das proteínas plasmáticas, com consequente alteração na fração plasmática livre dos fármacos. Por alteração no conteúdo de água corporal, verifica-se alteração no volume de distribuição de fármacos^{2,4}. Uma regular avaliação da dor nestes doentes é extremamente importante, de modo a perceber como estas alterações estão a influenciar o tratamento da dor².

É essencial a avaliação da dor, de modo a que se possam averiguar as suas características, intensidade e eficácia do tratamento¹⁻³. Esta avaliação é efetuada através da utilização de escalas de dor, como a escala descritiva verbal, a numérica e a visual analógica^{1,3,4}. Na Unidade de Queimados do Hospital de São José, a escala mais utilizada é a escala numérica. Alguns

estudos demonstram que os doentes queimados preferem escalas que se baseiam em cores ou faces^{1,4}.

Tratamento analgésico nas várias fases

De um modo geral, o tratamento da dor é multimodal, utilizando-se fármacos opióides e não opióides, tais como o paracetamol, os AINE e a cetamina, de modo a que a dose de cada fármaco individualmente seja menor e, como tal, ocorram menos efeitos secundários de um fármaco específico¹⁻⁴.

Fase inicial – de reanimação

Durante a fase inicial, a dor basal diminui bastante com a oclusão da queimadura com pensos, impedindo assim a exposição das terminações nervosas a estímulos que aumentam a sensação de dor¹⁻³. Nesta fase, a principal via de administração de fármacos deve ser a via endovenosa, pois podem existir problemas com a absorção entérica. O tratamento da dor basal baseia-se na administração de analgésicos, particularmente de opióides de longa duração, em intervalos regulares, evitando a sua administração a «pedido»¹⁻³. Dentro do grupo dos opióides, a morfina é o *gold standard*^{2,3}. Nesta fase deve ser administrada por via endovenosa, em forma de bólus, perfusão ou *Patient Controlled Analgesia* (PCA)². A morfina tem metabolização hepática, dando origem ao metabolito ativo morfina-6-glucoronido, que se pode acumular em caso de insuficiência renal, pelo que nestes casos se deve reduzir a dose administrada². Outro opióide, muito utilizado no tratamento da dor basal, é o fentanil, especialmente a sua forma transcutânea, que tem eficácia semelhante a PCA de morfina^{2-4,8}. É esta a terapêutica mais utilizada no Serviço de Queimados do Hospital de São José. Sempre que se medicam doentes com opióides, há que ter particular atenção aos seus possíveis efeitos secundários: náuseas e vômitos, obstipação, prurido, depressão respiratória, sedação³. Quando estes surgem, torna-se necessário ajustar ou modificar a terapêutica. Como referido anteriormente, a utilização de opióides deve ser sempre acompanhada pela administração de fármacos não opióides – paracetamol, cetamina, AINE. O paracetamol tem um efeito sinérgico com os opióides, devendo ser utilizado regularmente em todos os doentes queimados (exceto se contra-indicado), em doses fixas, para tratamento da dor basal^{2,3,4}. Os AINE são utilizados no doente queimado pelo seu efeito analgésico e anti-inflamatório (diminuindo a ocorrência de hiperalgesia secundária), possuindo, tal como o paracetamol, um efeito sinérgico com os opióides^{2-4,6}. Não podem ser recomendados para todos os doentes queimados, visto que nestes já existe um risco aumentado de lesão renal e de úlcera péptica, que pode ser agravado com a utilização de AINE²⁻⁴.

Outro fármaco particularmente útil no doente queimado é a cetamina. Esta tem um efeito analgésico poderoso, através da sua ação como antagonista não competitivo dos recetores NMDA, sendo muito útil tanto no tratamento da dor basal como no tratamento da dor relacionada com os procedimentos^{2,7,4}.

De particular importância na fase inicial é o tratamento da dor do primeiro procedimento terapêutico. Esta deve ser «agressivamente» tratada, de modo a evitar ansiedade e consequentemente mais dor, relacionadas com este primeiro procedimento. Se ocorrer um mau controlo da dor e o desenvolvimento de ansiedade, estas podem diminuir a adesão do doente aos procedimentos terapêuticos seguintes. De um modo geral, o tratamento da dor relacionada com os procedimentos baseia-se na utilização de analgésicos opióides major de curta duração de ação como o fentanil, alfentanil e remifentanil^{1,2,4}. As formas transmucosa e intranasal de fentanil são boas opções para o tratamento da dor relacionada com procedimentos (seguras, de titulação fácil e administração feita pelo próprio doente)^{2-4,8}. Outros fármacos com utilidade potencial para o tratamento da dor relacionada com os procedimentos são o protóxido de azoto (N₂O) e a cetamina. O N₂O é um anestésico fraco com propriedades analgésicas. Utiliza-se a sua mistura 50:50 com oxigénio, providenciando analgesia de rápido início de ação e curta duração, sem efeitos secundários significativos^{2,4}. É administrado pelo doente, dependendo da capacidade deste de segurar a máscara para inalação^{2,4}. Para além da utilização de fármacos, o tratamento da dor e ansiedade relacionadas com os procedimentos deve ser suplementado por técnicas não farmacológicas, que incluem técnicas cognitivas (distração ou focar atenção); técnicas comportamentais (condicionamento clássico, relaxamento); educação (ensino/esclarecimento acerca dos procedimentos que vão ser realizados) e técnicas hipnoterapêuticas e medicinas alternativas (massagem, acupuntura)^{1,3}.

Fase de cicatrização

Durante a fase de cicatrização, pode ser necessário efetuar enxertos de pele, de modo a evitar a cicatrização por segunda intenção³. Há que realçar que quando são efetuados enxertos de pele, as zonas dadoras são muito mais dolorosas que as zonas enxertadas¹. A aplicação de aerossol de solução de lidocaína a 20% em áreas dadoras de pele reduz a dor pós-operatória e a necessidade de opióides para controlo da dor⁴. O tratamento da dor basal, nesta fase, privilegia a administração de fármacos por via oral, em intervalos regulares. Quanto à sensação de dor, é possível a ocorrência de um aumento da dor basal no momento que antecede a epitelização da queimadura¹. No caso de a

cicatrização ocorrer de modo desorganizado, pode ocorrer o desenvolvimento de dor com características neuropáticas¹. O tratamento da dor relacionada com os procedimentos continua a ser baseada na utilização de opióides major de curta duração de ação. Igualmente úteis são os bloqueios de nervos periféricos¹. Os bloqueios do neuroeixo não são muito utilizados no doente queimado devido ao risco de infeção.

Quanto à dor incidental, é necessário que ter em mente que, para o seu tratamento, é importante despistar sinais de infeção, ajustar o intervalo entre administrações de analgésicos ou aumentar a dose destes – no fundo, despistar as causas mais frequentes deste tipo de dor¹⁻³.

Fase de reabilitação

Durante esta fase, a dor basal diminui bastante, prevalecendo a dor relacionada com os procedimentos¹. O tratamento da dor segue o já referido anteriormente, mantendo-se a via oral como a principal via para administração de fármacos, podendo ser possível diminuir a quantidade de analgésicos para controlo da dor basal. Continua a ser imprescindível despistar as causas de dor incidental, caso esta surja.

Conclusão

Apesar de todas as escolhas possíveis e de todas as particularidades da dor no doente queimado, não há uma fórmula ideal para o seu tratamento. A dor no doente queimado varia de doente para doente e de situação para situação³. O segredo do seu tratamento está na abordagem multidisciplinar e terapêutica multimodal da dor.

Bibliografia

1. Summer G, Puntillo K, Miaskowski C, Green P, Levine J. Burn Injury Pain: the continuing challenge. *The Journal of Pain*. 2007;8(7): 533-48.
2. Richardson P, Mustard L. The management of pain in the burns unit. *Burns*. 2009;35:921-36.
3. Hanafiah Z, Potparic O, Fernandez T. Addressing pain in burn injury. *Current Anesthesia and Critical Care*. 2008;19:287-92.
4. Gregoretti C, Decaroli D, Piacevoli Q, et al. Analgo-sedation of patients with burns outside the operating room. *Drugs*. 2008;68(17): 2427-43.
5. Gray P, Kirby J, Smith M, et al. Pregabalin in severe burn injury pain: a double-blind, randomized placebo-controlled trial. *Pain*. 2011;152: 1279-88.
6. Stubhaug A, Romundstad L, Kaasa T, Breivik H. Methylprednisolone and ketorolac rapidly reduce hyperalgesia around a skin burn injury and increase pressure pain thresholds. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2007;51:1138-46.
7. Zor F, Ozturk S, Bilgin F, Isik S, Cosar A. Pain relief during dressing changes of major adult burns: ideal analgesic combination with ketamine. *Burns*. vol 2010; 36:501-5.
8. Hansen M, Mathiesen O, Trautner S, Dahl J. Intranasal fentanyl in the treatment of acute pain, a systematic review. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2012;56:407-19.
9. Kipping B, Rodger S, Miller K, Kimble R. Virtual reality for acute pain reduction in adolescents undergoing burn wound care: a prospective randomized controlled trial. *Burns*. 2012;37:650-7.
10. Miller K, Rodger S, Kipping B, Kimble R. A novel technology approach to pain management in children with burns: a prospective randomized controlled trial. *Burns*. 2012; 37:395-405.

Dor na Osteoartrose: Modelos Animais e Testes Farmacológicos

Marcelo Mendonça, Joana Ferreira-Gomes, Sara Adães e José Castro-Lopes

Resumo

A osteoartrose (OA) é a mais comum das doenças músculo-esqueléticas e a dor é o seu sintoma mais relevante. Os mecanismos neurobiológicos que desencadeiam a dor na OA não estão totalmente esclarecidos, e foram desenvolvidos vários modelos animais para o seu estudo. Descrevemos aqui alguns desses modelos, destacando o modelo da injeção intra-articular de monoiodoacetato de sódio (MIA), as suas particularidades, vantagens e desvantagens. Discutimos também as limitações da avaliação comportamental da nociceção, e mostramos a relevância clínica dos testes *Knee-Bend* e *CatWalk* nesta tarefa, comparando os nossos resultados com estudos anteriores.

Adicionalmente, discutimos o frequente insucesso na translação clínica, apesar do conhecimento atual derivado dos diferentes modelos de OA.

Por último, é salientada a importância de estabelecer canais de comunicação entre a investigação básica e a investigação clínica, de modo a permitir o estabelecimento de novas estratégias terapêuticas para a dor na OA.

Palavras-chave: Dor, Osteoartrose, Modelos animais, Avaliação comportamental da nociceção.

Abstract

Osteoarthritis (OA) is the most common musculoskeletal disorder, and pain is its most prominent symptom. However, the neurobiological mechanisms of pain associated with OA have not yet been identified and some animal models have been developed for its study. We illustrate here some of the most used models in the study of OA pain, highlighting the intra-articular sodium monoiodoacetate (MIA) injection model, its specifics, strengths, and weaknesses. We also discuss the limitations of the nociceptive behavioral assessment methods, pointing out the advantages of the *Knee-Bend* and *Catwalk* tests in this task, and comparing our results with previous studies. We also debate the frequent failure in the clinical translation besides the actual knowledge about different animal models.

Finally we debate the importance of establishing communication channels between basic and clinical research, to create new therapeutic strategies to reduce pain in OA. (Dor. 2014;22(1):27-33)

Corresponding author: Joana Ferreira-Gomes, jogomes@med.up.pt

Key words: Pain. Osteoarthritis. Animal model. Nociceptive behavioural evaluation.

Osteoartrose: sinais, sintomas e importância da gestão da dor

A OA é a mais comum das doenças músculo-esqueléticas. Dados da Organização Mundial de Saúde indicam que cerca de 10% da população mundial com mais de 60 anos sofre de dor associada à OA¹, a qual tem um grande impacto individual e sócio-económico. As causas da OA são múltiplas, resultando de uma interação entre fatores bioquímicos, mecânicos, inflamatórios e imunológicos que convergem para a mesma resposta

histopatológica: erosão da cartilagem articular, esclerose subcondral, formação de osteófitos, hiperplasia e fibrose da membrana sinovial², acompanhada por alterações vasculares, neuronais e da composição do líquido sinovial³. Embora qualquer articulação seja suscetível a alterações degenerativas, a OA atinge predominantemente as articulações de carga como a do joelho ou da anca^{2,4,5}, nas quais é particularmente debilitante. Os seus sintomas mais comuns são a dor, rigidez articular, crepitações e diminuição da amplitude de movimentos^{2,6}. O diagnóstico da OA pode ser complementado com exames imagiológicos, embora a progressão dos sinais radiológicos seja lenta e imprevisível, e com fraca correlação com a sintomatologia⁴. Os indícios de OA podem estar presentes meses ou anos antes da procura de tratamento, motivada, na maioria dos

Departamento de Biologia Experimental
Faculdade de Medicina e IBMC
Universidade do Porto, Porto
Email: jogomes@med.up.pt

casos, pela dor, o seu sintoma mais relevante. A dor associada à OA pode estar presente em repouso, mas agrava-se com a carga e o movimento da articulação afetada⁷, e pode progredir gradualmente durante vários anos, causando sofrimento e redução da qualidade de vida dos doentes.

A origem da dor na OA ainda não está totalmente esclarecida e apenas recentemente se começou a observar um maior interesse pela investigação dos seus mecanismos. Presume-se que seja uma consequência da ativação dos neurónios aferentes primários devida à deformação de tecidos peri-articulares ou do osso subcondral, ao aumento da pressão intraóssea e à inflamação sinovial⁸⁻¹⁰. Esta atividade neuronal periférica aumentada poderá induzir alterações plásticas centrais (espinhais ou supraespinhais) que poderão exacerbar a percepção da dor¹¹.

Na ausência de fármacos que alterem de forma eficaz a evolução natural da doença, o tratamento da dor associada à OA assume especial relevância. No entanto, as abordagens de tratamento existentes não são ainda satisfatoriamente eficazes^{2,12-14}. Existem atualmente três modalidades de tratamento: não-farmacológico, farmacológico e cirúrgico, de acordo com várias *guidelines* publicadas por instituições de referência como o *American College of Rheumatology* ou a *Osteoarthritis Research Society International*¹⁵. Está demonstrado que a prática de exercício físico, assim como a participação ativa dos doentes em programas de educação, diminui a dor e a limitação de movimento em doentes com OA¹⁶. Estas terapêuticas não-farmacológicas podem, no entanto, ser complementadas com analgésicos. O paracetamol é considerado uma terapêutica de primeira linha graças à sua eficácia moderada e favorável perfil de efeitos secundários. No entanto, o efeito analgésico pretendido nem sempre é obtido, podendo considerar-se um aumento da dose de paracetamol ou a substituição/adição de um anti-inflamatório não esteroide (AINE) à medicação do doente¹⁷. Para contornar os efeitos sistémicos dos AINE, o uso de anti-inflamatórios tópicos é também uma opção. A utilização de opióides no tratamento da OA tem vindo a aumentar¹⁸. No entanto, o benefício, descrito particularmente com a utilização de opióides mais fortes (oxicodona, fentanil ou morfina), é limitado pelos efeitos secundários destes fármacos, pelo que não é recomendada a utilização por rotina¹⁹. O tramadol, um fármaco com menos efeitos potencialmente graves que os anti-inflamatórios, tem assumido particular relevância. Apesar de ser um opióide mais fraco, uma metanálise recente na qual foram incluídos ensaios clínicos que usavam formulações de tramadol e de tramadol/paracetamol mostraram um ligeiro efeito analgésico, com uma diminuição de 12% da dor em comparação com o valor basal²⁰. A corticoterapia intra-articular, com o seu efeito significativo apenas a curto prazo, poderá ter um papel importante no tratamento da dor na OA, particularmente durante agudizações¹⁷. A eficácia do tratamento com agentes que visam modificar a evolução da doença, como o sulfato de glucosamina, condroitina e diacarina

continua a ser discutida, não havendo evidência suficiente para justificar ou contraindicar a sua utilização^{21,22}. Já a viscosuplementação intra-articular com ácido hialurónico, traduz-se numa melhoria significativa, no período de 5 a 13 semanas, no controlo de dor e na função articular²³. Não existe evidência que justifique a utilização de doxiciclina²⁴ e da lavagem articular²⁵ para o tratamento da dor na OA. Dentro das várias intervenções cirúrgicas, a substituição da articulação por uma prótese é particularmente eficaz nos pacientes com limitações funcionais e queixas álgicas significativas²⁶.

Modelos animais de osteoartrose

Os estudos em animais são essenciais para a investigação dos mecanismos da dor na OA humana. Vários modelos de OA têm sido desenvolvidos, cada um com vantagens e desvantagens intrínsecas²⁷, que poderão traduzir diferentes etiologias da doença com um grau diferente de severidade e de progressão.

No estudo experimental da OA recorre-se geralmente a um de três tipos de modelos animais: espontâneos, cirúrgicos ou químicos. Os modelos espontâneos resultam do desenvolvimento não induzido de uma degeneração articular comparável à da OA humana em certas estirpes de ratinho ou porquinho-da-índia^{28,29}, tendo a vantagem óbvia da relevância clínica de um desenvolvimento espontâneo de OA. Estes modelos têm, no entanto, a desvantagem de requererem uma custosa e longa manutenção dos animais em condições controladas e uma grande variabilidade no tempo de desenvolvimento de OA, sendo difícil prever a severidade da patologia. Em contraste, os modelos cirúrgicos, de indução mais rápida, originam instabilidade articular com recurso à meniscectomia parcial ou à transecção dos ligamentos cruzado anterior ou colaterais. Estes modelos provavelmente reproduzem mais fielmente as lesões da OA secundária/pós-traumática, sendo menos apelativos para o estudo da dor na OA primária. Os modelos químicos caracterizam-se pela injeção intra-articular de moléculas que causam alterações no metabolismo dos condrócitos ou na integridade da matriz extracelular cartilaginosa. Neste grupo temos o modelo da injeção intra-articular de monoiodoacetato de sódio (MIA)³⁰, ou de colagenase³¹. O modelo do MIA, amplamente utilizado, tem sido particularmente útil no estudo da nocicepção associada à OA, assim como do efeito dos analgésicos, por induzir de forma rápida, eficaz e reprodutível um comportamento nociceptivo e alterações articulares correlacionáveis com a OA humana³².

Existem diferenças entre os vários modelos experimentais, não só a nível comportamental mas também a nível da expressão génica. No caso do modelo da transecção do ligamento cruzado anterior, a cartilagem articular mostra um padrão de expressão génica sobreponível ao da OA humana, com sobreexpressão de fatores implicados na patogénese da OA, tais como MMP-13, MMP-2 e TIMP, assim como de proteínas da matriz extracelular, tais como

colagénio I, V e XII³³. Em contraste, existe uma grande diferença no perfil de transcrição gênica da cartilagem OA no modelo do MIA quando comparado com a OA humana, com uma sobreposição de genes modulados inferior a 4%³⁴. São por isso necessários novos estudos para evidenciar a expressão de moléculas relacionadas com dor nos diferentes modelos e compará-las com as alterações humanas.

Avaliação da nocicepção em modelos animais de dor na osteoartrose

Vários testes comportamentais têm sido utilizados para avaliar a nocicepção em modelos animais^{13,35,36}. No entanto, os testes mais comumente utilizados, como a aplicação dos filamentos de *von Frey* na pata do animal, ou a avaliação do limiar de resposta à pressão exercida na pata pelo método de *Randall-Sellito*, não avaliam de uma forma relevante a nocicepção induzida pela OA que, como referido, agrava com o movimento e a carga. Aliás, estes testes utilizam estímulos que não são aplicados na articulação afetada, avaliando assim a nocicepção referida, observável na prática clínica, mas com pouca relevância, quando comparada com a dor induzida pelo movimento³². Já os testes baseados apenas na distribuição diferencial de peso pelas patas, como o *Weight Bearing*, apenas avaliam a distribuição do peso em repouso¹³, ignorando a dor associada ao movimento da articulação.

Assim, foi necessário desenvolver métodos sensíveis que avaliassem eficazmente e de uma forma clinicamente relevante o comportamento nociceptivo dos animais OA. Tendo em conta as características da dor na OA, Ferreira-Gomes, et al.³² descreveram os testes *Knee-Bend* e *CatWalk* que avaliam a nocicepção induzida pelo movimento e carga na articulação. No teste *Knee-Bend*, o estímulo aplicado ao animal tem como objetivo simular o movimento, através de um conjunto de cinco flexões e cinco extensões aplicadas pelo experimenter, sendo registado o número de vocalizações e/ou reações de fuga em resposta ao movimento. A resposta do animal à manipulação da articulação é avaliada de acordo com a seguinte escala: 0 – sem resposta; 0,5 – fuga em flexão/extensão máxima; 1 – fuga em flexão/extensão moderada ou vocalização em flexão/extensão máxima; 2 – vocalização em flexão/extensão moderada. A soma das reações, com valor máximo de 20, corresponde à pontuação do *Knee-Bend*, indicadora da nocicepção do animal. No teste *CatWalk* é permitido aos animais caminhar livremente numa plataforma iluminada de forma que a luz seja refletida apenas nos pontos de contacto das patas dos animais com a plataforma. A intensidade do sinal obtido depende da área da pata em contacto com a superfície e da pressão aplicada pela pata. Os resultados são expressos como a percentagem da intensidade total da pata ipsilateral em relação ao total das patas traseiras. Os animais OA demonstram um comportamento sugestivo de nocicepção induzida pelo movimento, sobreponível às alterações do padrão de locomoção encontrado

em pacientes com OA³⁷, com redução da carga no membro afetado.

A relevância destes dois testes no estudo da nocicepção induzida pela OA foi avaliada através de um estudo de modulação farmacológica da nocicepção no modelo de OA induzida pelo MIA³⁸. Foram administrados três fármacos de diferentes classes e com diferentes mecanismos de ação: a lidocaína (intra-articular), um anestésico local que inibe a transmissão do impulso nervoso da periferia para o sistema nervoso central; a morfina (subcutâneo), um poderoso analgésico opióide com efeitos tanto periféricos como centrais e o diclofenac (oral), um AINE amplamente utilizado em doentes com OA³⁸.

O comportamento nociceptivo associado à OA induzida pela injeção de MIA tem um padrão bifásico, com uma fase inicial inflamatória e uma segunda fase, crónica, que tem início pelo dia 14¹³. Assim, a avaliação da nocicepção foi realizada 3 dias após indução da OA, numa fase inflamatória precoce, e 20 dias após indução, altura em que doença degenerativa já está completamente estabelecida¹³. A lidocaína reverteu os comportamentos nociceptivos em ambos os testes, 10 minutos após a sua injeção, voltando para os valores basais 30 minutos após a administração³⁸. Este efeito foi observado aos 3 e 20 dias após a indução da doença, apesar de o efeito ser mais marcado aos 3 dias (Fig. 1). Com a morfina, o efeito máximo antinociceptivo foi observado entre 30 a 90 minutos após a administração do fármaco no teste do *Knee-Bend*, e entre 60 a 90 minutos no *CatWalk*, voltando para os níveis basais 180 minutos após o tratamento³⁸. A ação analgésica da morfina foi semelhante nos dias 3 e 20 (Fig. 2). O efeito máximo do diclofenac foi detetado 30 minutos após a administração do fármaco, em ambos os testes, no dia 3³⁸. Já no dia 20, o diclofenac apenas diminuiu ligeiramente o comportamento nociceptivo avaliado pelo *Knee-Bend* e não teve qualquer efeito nas alterações nociceptivas avaliadas pelo *CatWalk* (Fig. 3). As diferenças observadas entre os resultados dos dois testes podem dever-se à reorganização do padrão de locomoção do animal, que é um processo complexo que envolve a interação de vias propriocetivas, exteroceptivas e vias superiores coordenadoras de movimento, aquando da analgesia induzida pela administração do fármaco e detetada no *CatWalk*. Já o *Knee-Bend* avalia diretamente a nocicepção.

Na quadro 1 estão sumariados os resultados de vários estudos que utilizaram o modelo da injeção intra-articular de MIA, em diferentes doses, para analisar, recorrendo a testes comportamentais que avaliam a dor referida, o efeito de diversos fármacos. A falta de standardização dos testes comportamentais no estudo da dor em modelos animais da OA, assim como a utilização de testes que não avaliam corretamente a dor resultante da OA, poderá explicar os resultados divergentes obtidos por diferentes testes para os mesmos fármacos/classes de fármacos (desde ineficaz até extremamente eficaz). Apesar disto, não deverá surpreender a eficácia dos opióides, fármacos com ação central importante, na diminuição da hiperalgesia

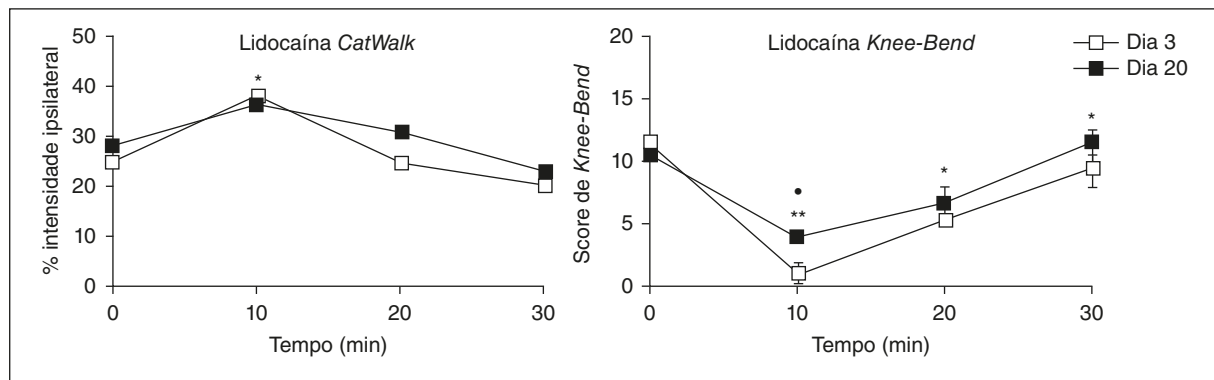


Figura 1. Efeitos antinociceptivos da administração de lidocaína avaliados pelos testes de Knee-Bend e CatWalk nos dias 3 e 20. (*) e (**) representam níveis de significância de $p < 0,05$ e $p < 0,01$ no dia 3. (•) representa níveis de significância de $p < 0,05$ no dia 20 (ANOVA para medidas repetidas seguido do teste post hoc LSD). O efeito antinociceptivo da lidocaína é observado em ambos os testes, sendo mais marcado aos 3 dias³⁸.

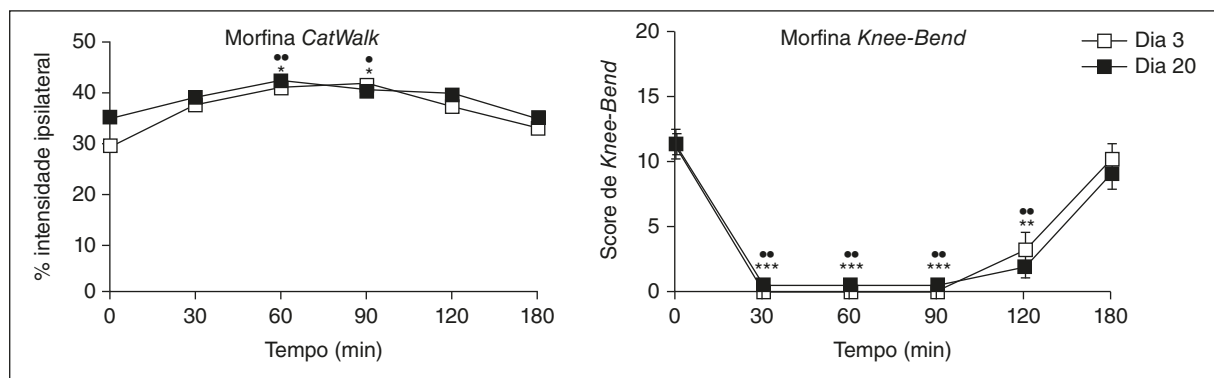


Figura 2. Efeitos antinociceptivos da administração de morfina avaliados pelos testes de Knee-Bend e CatWalk nos dias 3 e 20. (*), (**) e (***) representam níveis de significância de $p < 0,05$, $p < 0,01$ e $p < 0,001$ no dia 3. (•) e (••) representam níveis de significância de $p < 0,05$ e $p < 0,001$ no dia 20 (ANOVA para medidas repetidas seguido do teste post hoc LSD). Uma redução significativa da nocicepção é detetada por ambos os testes tanto no dia 3 como no dia 20³⁸.

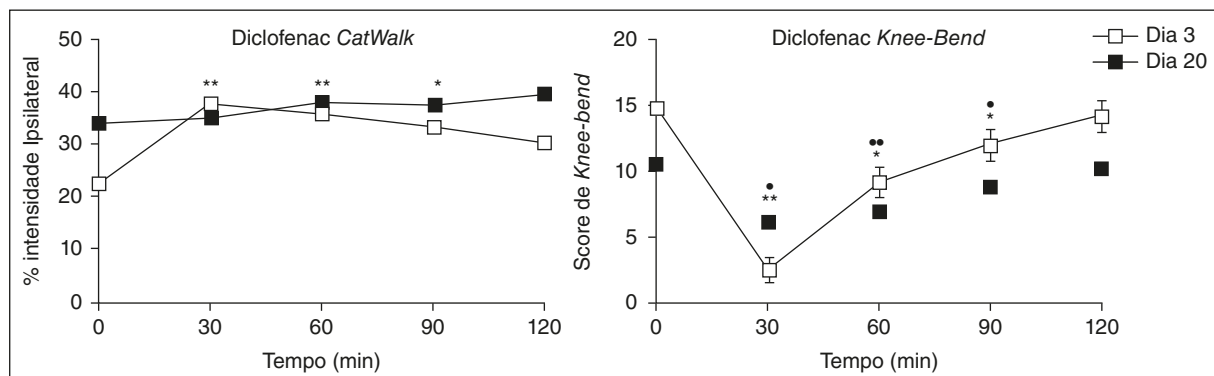


Figura 3. Efeitos antinociceptivos da administração de diclofenac avaliados pelos testes de Knee-Bend e CatWalk nos dias 3 e 20. (*) e (**) representam níveis de significância de $p < 0,05$, $p < 0,01$ e $p < 0,001$ no dia 3. (•) e (••) representam níveis de significância de $p < 0,05$, $p < 0,01$ e $p < 0,001$ no dia 20 (ANOVA para medidas repetidas seguido do teste post hoc LSD). O efeito antinociceptivo do diclofenac observou-se no dia 3 em ambos os testes. No dia 20, apenas são observados efeitos antinociceptivos no Knee-Bend³⁸.

secundária e alodínia (Quadro 1). Já a eficácia dos AINE é mais marcada numa fase inicial, talvez pelo predomínio do componente inflamatório neste período já descrito por Bove, et al¹³. A sua reduzida eficácia na diminuição da dor primária, como

observado com o diclofenac, é sobreponível à cada vez menor eficácia destes fármacos no controlo da dor à medida que a doença evolui³⁹.

Estudos prévios apresentaram resultados discordantes quanto ao efeito antinociceptivo dos AINE

Quadro 1.	Von-Frey		Randall-Sellito		Weight Bearing	
	0-14	15-28	0-14	15-28	0-14	15-28
Opióides ^{35,36,60-62}	+	+	+	+	+	+
AINE ^{13,35,36,61,63}	0	0	+/0	0	+	+/0
Paracetamol ³⁵	0	0	+/0	0	+	-
Anti-Epilepticos ^{35,60,61,63}	+	0	+/0	0	+/0	+/0
Clonidina Intratecal ⁶⁴	-	+	-	-	-	+
Antidepressivos ⁶³	-	-	-	-	+	+

Sumário da eficácia de diversas classes de fármacos analgésicos no modelo de injeção intra-articular de MIA com recurso à aplicação de filamentos de Von-Frey na pata, à avaliação do limiar de pressão exercida na pata pelo método de Randall-Sellito, e distribuição diferencial do peso nas patas posteriores – Weight Bearing. Recorreu-se à sobressimplificação e generalização dos resultados para facilitar a análise dos múltiplos dados de diversos estudos. Os resultados foram divididos em 2 intervalos de tempo, precoce – até 14 dias, e tardio, dos 15 aos 28 dias, de acordo com o padrão descrito por Bove¹³ e Combe⁶². +: Efeito analgésico demonstrado consistentemente; +/-: Resultados díspares entre diferentes estudos: analgesia ligeira ou sem efeito analgésico; 0: Sem efeito analgésico documentado; -: Não avaliado. O agrupamento dos fármacos é o seguinte: (opioides) morfina e tramadol; (AINE) Diclofenac, Naproxeno, Ibuprofeno, Indometacina; (Anti-Epilepticos) Lamotrigina, Gabapentina, Lacosamida; (Antidepressivos) Amitriptilina.

e do paracetamol (Quadro 1). De facto, embora o paracetamol seja uma das terapêuticas farmacológicas de primeira linha na OA, o efeito analgésico não é detetado nos modelos experimentais³⁵. Estas inconsistências podem dever-se ao uso de parâmetros de nocicepção não relevantes do ponto de vista clínico para avaliação do efeito analgésico, como foi referido anteriormente.

Assim, ao utilizar modelos animais de OA, é essencial avaliar os parâmetros da nocicepção relevantes para a doença humana. Como referido anteriormente, a nocicepção induzida pelo movimento é provavelmente o melhor parâmetro a avaliar no estudo do efeito antinociceptivo dos analgésicos. Os resultados obtidos na avaliação dos efeitos antinociceptivos da morfina e diclofenac, através dos testes de *Knee-Bend* e *CatWalk*, comprovam que são métodos úteis para a avaliação da nocicepção induzida pelo movimento de uma forma clinicamente relevante, ao contrário dos métodos que avaliam a resposta referida – hiperalgesia e alodínia na pata. Dessa forma, estes testes podem ser bons preditores da eficácia dos fármacos analgésicos em modelos pré-clínicos de OA, podendo ser utilizados em estudos futuros.

A validade dos modelos animais para o estudo de dor

Os modelos animais de OA têm-se mostrado úteis para investigar os mecanismos de dor associada à OA, e descobrir novas moléculas com perfil analgésico, tais como inibidores dos canais TRPV1, antagonistas do recetor para a substância P (recetor de neuroquinina 1 [NK1]), e alguns bloqueadores seletivos dos canais de sódio⁴⁰. No entanto a sua eficácia clínica permanece por demonstrar.

Evidentemente, mesmo que estes modelos sejam úteis para a compreensão dos mecanismos de dor e para o desenvolvimento de analgésicos, estes fármacos apenas serão clinicamente relevantes se as patologias para as quais foram desenvolvidos

partilharem os mecanismos neurobiológicos com o modelo animal. De facto, uma fraca correlação entre os modelos animais e a patologia humana pode levar a diferenças entre os resultados obtidos na experimentação animal e nos ensaios clínicos. A mimetização dos mecanismos de dor das patologias em estudo é por isso essencial para uma melhor correlação entre os modelos animais e a patologia humana.

No caso do modelo do MIA, este é amplamente utilizado na investigação da dor na OA³². O MIA é um inibidor metabólico que atua bloqueando a atividade da desidrogenase do gliceraldeído-3-fosfato e, conseqüentemente, da glicólise, levando à morte celular. Embora não apresente especificidade para os condrócitos, a sua injeção intra-articular induz uma degeneração progressiva e preferencial da cartilagem, conseqüente da sua fraca capacidade regenerativa, sendo a sua ação dependente da dose. Neste modelo, observa-se uma morte abrupta e aguda de condrócitos que, apesar de provocar um conjunto de alterações histológicas e comportamentais sobreponíveis às da OA humana tardia, tem um padrão de evolução acelerado em comparação com esta³². No entanto, conforme acima referido, foi verificada uma semelhança reduzida entre o perfil de transcrição génica na cartilagem de ratos com OA induzida por MIA e na cartilagem da OA humana³⁴, pelo que será necessário aprofundar a compreensão deste modelo e de outros que dispomos para o estudo da dor na OA. De facto, a translação dos dados experimentais para a patologia humana será sempre o passo mais difícil, dada a complexa etiologia da OA humana.

Perspetivas futuras

Vários estudos têm descrito o papel das neurotrofinas em estados de dor. O *nerve growth factor* (NGF) é um membro da superfamília das neurotrofinas da qual também fazem parte o *brain-derived neurotrophic factor* (BDNF), o *neurotrophin 3* (NT-3) e o *neurotrophin 4/5* (NT-4/5)⁴¹. O NGF pode ligar-se

tanto ao seu recetor de alta afinidade, o TrkA, como a um recetor não-seletivo de neurotrofinas, o p75, com um papel menos estudado na fisiopatologia da dor^{41,42}. No adulto, a expressão de TrkA encontra-se limitada quase exclusivamente aos neurónios sensitivos não-mielinizados peptidérgicos, com fibras C, responsáveis tipicamente pela transmissão de impulsos nociceptivos, podendo encontrar-se também em células não-neuronais⁴³. O NGF, ao ligar-se ao TrkA, induz a dimerização deste recetor, a sua autofosforilação e a iniciação de uma cascata de eventos reguladores. Para além das suas ações à periferia, o NGF é transportado retrogradamente para os corpos celulares dos neurónios sensitivos nos gânglios das raízes dorsais, estimulando a ativação de várias vias intracelulares⁴⁴. Foi já descrito que certas lesões neuronais levam a um aumento de expressão do NGF nas células de Schwann, macrófagos e fibroblastos no local da lesão⁴⁵. Foi também observado, no modelo de constrição crónica do nervo ciático, um modelo muito utilizado para o estudo de dor neuropática, um aumento do NGF e do BDNF nos gânglios das raízes dorsais⁴⁶. Já a injeção de capsaicina no epineuro do nervo ciático, ou a estimulação elétrica do nervo, causam sobreexpressão do NGF⁴⁷. A sobreexpressão do NGF tem sido associada a alteração dos limiares de dor mediadas pelo seu recetor TrkA, tanto por sensibilização central, modulando os recetores NMDA, como periférica, ao envolver a desgranulação dos mastócitos⁴⁸. Vários trabalhos têm mostrado, assim, as propriedades hiperalgésicas do NGF. Com base nestes dados, foi desenvolvido um anticorpo anti-NGF, o tanezumab, que mostrou um efeito analgésico relevante na OA moderada-a-severa num ensaio clínico publicado em 2010⁴⁹. Infelizmente, surgiu um efeito inesperado: dos 440 pacientes envolvidos no estudo, 16 mostraram uma degeneração articular tão extensa que necessitaram de substituição articular com colocação de próteses. Importa referir que em metade dos pacientes as articulações afetadas não foram a articulação índex (a articulação que estava a ser seguida no ensaio). De qualquer forma, a *Food and Drug Administration* (FDA) determinou a suspensão de dois ensaios clínicos adicionais que utilizavam o tanezumab no tratamento de lombalgia e de neuropatia diabética. Independentemente disso, convém notar que a deterioração articular se pode dever à existência de OA concomitante noutras articulações e não ao efeito direto do tanezumab, já que num estudo feito em macacos não se encontraram alterações similares⁵⁰.

Já o anakinra, um antagonista do recetor da interleucina-1 utilizado atualmente para o tratamento da artrite reumatoide, também não mostrou eficácia no tratamento da OA. Face ao pressuposto de que a IL-1b está envolvida na fisiopatologia da OA, seria de esperar que a inibição deste agente central na patogénese da degradação da cartilagem fosse eficaz no tratamento da OA. Os resultados discordantes encontrados numa série de estudos, com uma clara tendência para a falta de eficácia,

deixam em aberto a hipótese de o componente inflamatório não ser o mais importante para o controlo dos sintomas álgicos da OA⁵¹⁻⁵⁴.

A dor da OA tem sido atribuída ao dano local que causa uma «dor nociceptiva»⁵⁵. No entanto, tem surgido informação sobre a possibilidade da existência de mecanismos neuropáticos^{56,57}, para além dos nociceptivos, que contribuam para a experiência dolorosa da OA. Hochman, et al.⁵⁸ demonstraram, com recurso a um questionário, a presença de sintomas tipicamente associados à dor neuropática, como parestesias, alodínia ou dor descrita como «queimadura», em cerca de 25% dos indivíduos de idade avançada (67-99 anos) com OA do joelho crónica e sintomática. Isto significa que pode haver um grupo de pacientes que beneficiaria com a utilização de outros grupos de fármacos no tratamento da dor. De facto, existe um ensaio clínico com 231 pacientes com OA do joelho que mostrou que a duloxetina, inibidor seletivo da recaptção da noradrenalina e serotonina utilizado para o tratamento de situações de dor neuropática, teve um efeito analgésico significativo, independente da sua ação antidepressora⁵⁹.

Conclusões

Na abordagem da dor, uma questão médica por excelência, os estudos em humanos assumem uma particular importância. No entanto os modelos animais são cruciais para a obtenção de conhecimento sobre os mecanismos biológicos da dor na OA. A sua aplicabilidade clínica está dependente contudo da relevância destes modelos.

A avaliação da nociceção em modelos de dor na OA deve ser efetuada de forma clinicamente relevante e os testes de *Knee-Bend* e *CatWalk* são ferramentas úteis que avaliam a nociceção primária nos animais. São testes sensíveis que podem ser aplicados em vários estudos pré-clínicos.

As respostas obtidas em modelos animais de OA poderão abrir novas portas sobre os elementos – neuropáticos, nociceptivos, inflamatórios ou outros – que contribuem para a dor na OA, fornecendo assim perspetivas para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas.

Biografia

1. WHO Scientific Group on the Burden of Musculoskeletal Conditions at the Start of the New Millennium. The burden of musculoskeletal conditions at the start of the new millennium. World Health Organization Technical Report Series. 2003;919:1-218.
2. Felson DT. Clinical practice. Osteoarthritis of the knee. *N Engl J Med*. 2006;354(8):841-8.
3. Brandt KD, Radin EL, Dieppe PA, van de Putte L. Yet more evidence that osteoarthritis is not a cartilage disease. *Ann Rheum Dis*. 2006;65(10):1261-4.
4. Lane NE. Clinical practice. Osteoarthritis of the hip. *N Engl J Med*. 2007;357(14):1413-21.
5. Oliveria SA, Felson DT, Reed JI, Cirillo PA, Walker AM. Incidence of symptomatic hand, hip, and knee osteoarthritis among patients in a health maintenance organization. *Arthritis Rheum*. 1995;38:1134-41.
6. Lawrence RC, Helmick CG, Arnett FC, et al. Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States. *Arthritis Rheum*. 1998;41:778-799.
7. Hart FD. Pain in osteoarthritis. *Practitioner*. 1974;212:244-50.
8. Grönblad M, Liesi P, Korkala O, Karaharju E, Polak J. Innervation of human bone periosteum by peptidergic nerves. *Anat Rec*. 1984; 209:297-9.

9. Arnoldi CC, Arnoldi CC, Djuruhuus JC, Heerfordt J, Karle A. Intraosseous phlebography, intraosseous pressure measurements and ^{99m}Tc-polyphosphate scintigraphy in patients with various painful conditions in the hip and knee. *Acta Orthop Scand*. 1980;51:19-28.
10. Smith MD, Triantafillou S, Parker A, Youssef PP, Coleman M. Synovial membrane inflammation and cytokine production in patients with early osteoarthritis. *J Rheumatol*. 1997;24:365-71.
11. Hunter DJ, McDougall JJ, Keefe FJ. The symptoms of osteoarthritis and the genesis of pain. *Rheum Dis Clin North Am*. 2008;34(3): 623-43.
12. Chandran P, Pai M, Blomme EA, Hsieh GC, Decker MW, Honore P. Pharmacological modulation of movement-evoked pain in a rat model of osteoarthritis. *Eur J Pharmacol*. 2009;613(1-3):39-45.
13. Bove SE, Calcaterra SL, Brooker RM, et al. Weight bearing as a measure of disease progression and efficacy of anti-inflammatory compounds in a model of monosodium iodoacetate-induced osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2003;11(11):821-30.
14. Kidd BL. Osteoarthritis and joint pain. *Pain*. 2006;123(1-2):6-9.
15. Zhang W, Nuki G, Moskowitz RW, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: part III: Changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009. *Osteoarthritis Cartilage*. 2010 Apr;18(4):476-99.
16. Bosomworth NJ. Exercise and knee osteoarthritis: benefit or hazard? *Can Fam Physician*. 2009;55(9):871-8.
17. Towheed TE, Maxwell L, Judd MG, Catton M, Hochberg MC, Wells G. Acetaminophen for osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Jan 25(1).
18. Howes F, Buchbinder R, Winzenberg TB. Opioids for osteoarthritis? Weighing benefits and risks: a Cochrane Musculoskeletal Group review. *J Fam Pract*. 2011 Apr;60(4):206-12.
19. Nüesch E, Rutjes AW, Husni E, Welch V, Jüni P. Oral or transdermal opioids for osteoarthritis of the knee or hip. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;7(4).
20. Cepeda MS, Camargo F, Zea C, Valencia L. Tramadol for osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;19(3).
21. Towheed TE, Maxwell L, Anastassiades TP, et al. Glucosamine therapy for treating osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Apr;18(2).
22. Reichenbach S, Sterchi R, Scherer M, et al. Meta-analysis: chondroitin for osteoarthritis of the knee or hip. *Ann Intern Med*. 2007 Apr;17;146(8):580-90.
23. Bellamy N, Campbell J, Robinson V, Gee T, Bourne R, Wells G. Viscosupplementation for the treatment of osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;19(2).
24. Nüesch E, Rutjes AW, Trelle S, Reichenbach S, Jüni P. Doxycycline for osteoarthritis of the knee or hip. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;7(4).
25. Reichenbach S, Rutjes AW, Nüesch E, Trelle S, Jüni P. Joint lavage for osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;12(5).
26. Choong PF, Dowsey MM. Update in surgery for osteoarthritis of the knee. *Int J Rheum Dis*. 2011 May;14(2):167-74.
27. Ameye LG, Young MF. Animal models of osteoarthritis: lessons learned while seeking the "Holy Grail". *Curr Opin Rheumatol*. 2006;18(5):537-47.
28. Blaney Davidson EN, Scharstuhl A, Vitters EL, et al. Reduced transforming growth factor-beta signaling in cartilage of old mice: role in impaired repair capacity. *Arthritis Res Ther*. 2005;7:R1338-47.
29. Johnson K, Svensson CI, Eten DV, et al. Mediation of spontaneous knee osteoarthritis by progressive chondrocyte ATP depletion in Hartley guinea pigs. *Arthritis Rheum*. 2004;50:1216-25.
30. Guingamp C, Gegout-Pottie P, Philippe L, Terlain B, Netter P, Gillet P. Mono-iodoacetate-induced experimental osteoarthritis: a dose-response study of loss of mobility, morphology, and biochemistry. *Arthritis Rheum*. 1997;40(9):1670-9.
31. Kikuchi T, Sakuta T, Yamaguchi T. Intra-articular injection of collagenase induces experimental osteoarthritis in mature rabbits. *Osteoarthritis and Cartilage*. 1998;6(3):177-86.
32. Ferreira-Gomes J, Adães S, Castro-Lopes JM. Assessment of movement-evoked pain in osteoarthritis by the knee-bend and CatWalk tests: a clinically relevant study. *J Pain*. 2008;9(10):945-54.
33. Appleton CT, Pitelka V, Henry J, Beier F. Global analyses of gene expression in early experimental osteoarthritis. *Arthritis Rheum*. 2007;56(6):1854-68.
34. Barve RA, Minnerly JC, Weiss DJ, et al. Transcriptional profiling and pathway analysis of monosodium iodoacetate-induced experimental osteoarthritis in rats: relevance to human disease. *Osteoarthritis Cartilage*. 2007;15(10):1190-8.
35. Fernihough J, Gentry C, Malcangio M, et al. Pain related behaviour in two models of osteoarthritis in the rat knee. *Pain*. 2004;112(1-2):83-93.
36. Pomoni JD, Boulet JM, Gottshall SL, et al. Development and pharmacological characterization of a rat model of osteoarthritis pain. *Pain*. 2005;114(3):339-46.
37. Haufman KR, Hughes C, Morrey BF, Morrey M, An KN. Gait characteristics of patients with knee osteoarthritis. *J Biomech*. 2001;34(7): 907-15.
38. Ferreira-Gomes J, Adães S, Mendonça M, Castro-Lopes JM. Analgesic effects of lidocaine, morphine and diclofenac on movement-induced nociception, as assessed by the Knee-Bend and CatWalk tests in a rat model of osteoarthritis. *Pharmacol Biochem Behav*. 2012;101:617-24.
39. Bjordal JM, Ljunggren AE, Klovning A, Stordal L. Non-steroidal anti-inflammatory drugs, including cyclo-oxygenase2 inhibitors, in osteoarthritic knee pain: meta-analysis of randomised placebo controlled trials. *BMJ*. 2004;329:1317.
40. Matthews GL, Hunter DJ. Emerging drugs for osteoarthritis. *Expert Opin Emerg Drugs*. 2011;16:479-91.
41. Bennett DL. Neurotrophic factors: important regulators of nociceptive function. *Neuroscientist*. 2001;7(1):13-7.
42. Sah DW, Ossipo MH, Porreca F. Neurotrophic factors as novel therapeutics for neuropathic pain. *Nat Rev Drug Discov*. 2003;2(6): 460-72.
43. Indo Y, Tsuruta M, Hayashida Y, et al. Mutations in the TRKA/NGF receptor gene in patients with congenital insensitivity to pain with anhidrosis. *Nat Genet*. 1996;13(4):485-8.
44. Ji RR, Samad TA, Jin SX, Schmall R, Woolf CJ. p38 MAPK activation by NGF in primary sensory neurons after inflammation increases TRPV1 levels and maintains heat hyperalgesia. *Neuron*. 2002 Sep 26;36(1):57-68.
45. Heumann R, Korsching S, Bandtlow C, Thoenen H. Changes of nerve growth factor synthesis in nonneuronal cells in response to sciatic nerve transection. *J Cell Biol*. 1987;104(6):1623-31.
46. Vanelderden P, Rouwette T, Kozicz T, et al. The role of brain-derived neurotrophic factor in different animal models of neuropathic pain. *Eur J Pain*. 2010;14(5):473-9.
47. Saadé NE, Massaad CA, Ochoa-Chaar CI, Jabbur SJ, Safieh-Garabedian B, Atweh SF. Upregulation of proinflammatory cytokines and nerve growth factor by intraplantar injection of capsaicin in rats. *J Physiol*. 2002;15;545(1):241-53.
48. Lewin GR, Rueff A, Mendell LM. Peripheral and central mechanisms of NGF-induced hyperalgesia. *Eur J Neurosci*. 1994;6(12):1903-12.
49. Lane NE, Schnitzer TJ, Birbara CA, et al. Tanezumab for the treatment of pain from osteoarthritis of the knee. *N Engl J Med*. 2010; 363(16):1521-31.
50. Zorbas M, Hurst S, Shelton D, Evans M, Finco D, Butt M. A multiple-dose toxicity study of tanezumab in cynomolgus monkeys. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2011;59(2):334-42.
51. Yang KG, Raijmakers NJ, van Arkel ER, et al. Autologous interleukin-1 receptor antagonist improves function and symptoms in osteoarthritis when compared to placebo in a prospective randomized controlled trial. *Osteoarthritis Cartilage*. 2008;16(4):498-505.
52. Fox BA, Stephens MM. Treatment of knee osteoarthritis with Orthokine-derived autologous conditioned serum. *Expert Rev Clin Immunol*. 2010;6(3):335-45.
53. Malemud CJ. Anticytokine therapy for osteoarthritis: evidence to date. *Drugs Aging*. 2010;27(2):95-115.
54. Chevalier X, Goupille P, Beaulieu AD, et al. Intraarticular injection of anakinra in osteoarthritis of the knee: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum*. 2009;61(3): 344-52.
55. Felson DT. The sources of pain in knee osteoarthritis. *Curr Opin Rheumatol*. 2005;17(5):624-8.
56. Bajaj P, Bajaj P, Graven-Nielsen T, Arendt-Nielsen L. Osteoarthritis and its association with muscle hyperalgesia: an experimental controlled study. *Pain*. 2001;93(2):107-14.
57. Wylde V, Palmer S, Learmonth ID, Dieppe P. Test-retest reliability of Quantitative Sensory Testing in knee osteoarthritis and healthy participants. *Osteoarthritis Cartilage*. 2011;19(6):655-8.
58. Hochman JR, Gagliese L, Davis AM, Hawker GA. Neuropathic pain symptoms in a community knee OA cohort. *Osteoarthritis Cartilage*. 2011;19(6):647-54.
59. Chappell AS, Ossanna MJ, Liu-Seifert H, et al. Duloxetine, a centrally acting analgesic, in the treatment of patients with osteoarthritis knee pain: a 13-week, randomized, placebo-controlled trial. *Pain*. 2009;146: 253-60.
60. Beyreuther B, Callizot N, Stöhr T. Antinociceptive efficacy of lacosamide in the monosodium iodoacetate rat model for osteoarthritis pain. *Arthritis Res Ther*. 2007;9(1):14.
61. Vonsy JL, Ghandehari J, Dickenson AH. Differential analgesic effects of morphine and gabapentin on behavioural measures of pain and disability in a model of osteoarthritis pain in rats. *Eur J Pain*. 2009; 13(8):786-93.
62. Combe R, Bramwell S, Field MJ. The monosodium iodoacetate model of osteoarthritis: a model of chronic nociceptive pain in rats? *Neurosci Lett*. 2004;370(2-3):236-40.
63. Ivanavicius SP, Ball AD, Heapy CG, Westwood FR, Murray F, Read SJ. Structural pathology in a rodent model of osteoarthritis is associated with neuropathic pain: increased expression of ATF-3 and pharmacological characterisation. *Pain*. 2007;128(3):272-82.
64. Liu P, Okun A, Ren J, et al. Ongoing pain in the MIA model of osteoarthritis. *Neurosci Lett*. 2011;493(3):72-5.

Informatização de uma Consulta de Dor Crónica. Um Sistema de Utilização Livre em Português

Paulo Roberto¹, Ana Lopes¹, Isabel Vilhena², Teresa Lapa², Lúcia Quadros³ e Sílvia Vaz Serra³

Resumo

Introdução e objetivos: Nos últimos anos, o conhecimento da dor crónica em Portugal tem evoluído de uma forma positiva e muito se tem conquistado, permitindo oferecer aos doentes com dor uma abordagem em equipas especializadas, multidisciplinares e de forma gratuita.

Sabe-se que, para melhorar o controlo da dor em Portugal, além da política de saúde e existência de profissionais de elevado nível, é essencial melhorar o registo e processamento de dados.

Há muito tempo que as diferentes unidades de dor em Portugal procuram uma plataforma de registo adequada à realidade da dor crónica.

A informatização pode aumentar a qualidade; diminuir erros, riscos e custos; manter os dados claros; ajudar na decisão clínica, e é uma valiosa ferramenta para a investigação.

Apesar das vantagens, é comum a manutenção de registos em papel e a adesão dos médicos à informática é negativamente influenciada quando esta não corresponde às suas necessidades e expectativas. A despesa da aquisição de software novo ou da modificação do existente é limitante na situação económica atual dos hospitais.

Os autores pretenderam desenvolver uma aplicação informática especificamente concebida para unidades de dor crónica.

Métodos: Este sistema foi integralmente criado por anesthesiologistas sem custos para o hospital. Os autores utilizaram *MSEXcel*[®] e o seu editor de *Visual Basic*[®] (VBE). É compatível com todos os computadores com *MSEXcel*[®] 97 a 2013.

Resultados e discussão: A aplicação está atualmente em utilização num hospital central e a versão atualizada está disponível para *download* gratuito. O *interface* é acedido por nome e palavra passe. A página principal inclui quatro separadores: 1: História clínica; 2: Diagrama corporal; 3: Exames e diagnósticos e 4: Consulta e *follow-up*. Este último separador permite aceder à informação de consultas anteriores e tem nove formulários com questionários frequentemente usados em dor crónica (p.ex. BPI, DN4, SF-36). A informação é introduzida em caixas de texto e questões de escolha múltipla, os algoritmos usam-na para cálculo. Todos os dados são categorizados e guardados numa base de dados eletrónica. Após o preenchimento dos dados, pode ser impresso um relatório em papel, ou exportado um documento PDF para o ficheiro clínico digital. Adicionalmente, pode ser impressa automaticamente uma folha com a prescrição e recomendações para o doente. Os autores concluíram com a utilização que, ocasionalmente, era necessário texto não formatado. Para isso definiram algoritmos que resumem o formulário em algumas frases com um clique e podem ser depois coladas noutros programas.

Conclusão: Os programas desenvolvidos por médicos estão melhor adaptados às suas preferências como utilizadores e a capacidade de atualizá-los gratuitamente e com facilidade aumentou a adesão à tecnologia. Ao partilharem livremente esta ferramenta em <http://www.anestesia.pt>, os autores esperam contribuir para a transformação global dos registos clínicos para formato digital.

Palavras-chave: Dor crónica. Programas de registo clínico. Gestão de dados.

¹Interno de Anestesiologia

²Assistente Hospitalar de Anestesiologia

³Assistente Hospitalar Graduado de Anestesiologia

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Coimbra

E-mail: pauloroberto.xpta@gmail.com

Abstract

Introduction and objectives: In the last years in Portugal, chronic pain recognition has evolved and now multidisciplinary, specialized, and organized medical care is freely provided to patients by the national health service.

To improve chronic pain management, besides health policies and clinical excellence, an adequate digital platform for data management is essential. Pain units in Portugal have for a long time sought suitable software that meets present scientific demands and practical restraints.

Digital clinical systems can improve quality of service; reduce errors, risks, and costs; help the clinical decision; maintain clear records; and are valuable tools for scientific research.

In spite of these advantages, it is common for hospitals to keep paper records and professional adherence to digital technologies is negatively affected when their needs and expectations are not met. The cost of acquiring new software or modifying the existent is a limiting factor in the present economic situation.

The authors wanted to develop an upgradeable electronic application, specifically designed to be used in chronic pain units.

Methods: This tool was entirely developed by anesthesiologists, with no costs to the hospital. The authors used MS Excel® and its Visual Basic® Editor (VBE). It is compatible with any computer installed with MS Excel® 1997 to 2013.

Results and Discussion: The system is currently available for use in the authors' central hospital and the newest completed version is freely available for download. The interface is accessed by username and password; the main page integrates information from four different tabs: 1. clinical history, 2. body diagram and pain details, 3. complementary investigations and diagnosis, and 4. therapy and follow-up. The last tab allows access to records from previous appointments and is linked to nine sub-forms with questionnaires regularly used in chronic pain (i.e. BPI, DN4, SF-36). Information is entered in text boxes and multiple choice fields, and algorithms use this to perform calculations. All the data is categorized and saved in a digital database the authors created. The information collected can be printed and attached to the clinical file or exported as a PDF report that can be uploaded for the patient's electronic record. Additionally, it is possible to print a handout for the patient with his prescription and recommendations. The authors developed a button that sums up the clinical record and this can be pasted in other programs as unformatted text.

This system was adapted to the department's needs and has replaced the previous record keeping system.

Conclusion: Electronic tools developed by physicians can be better adapted to their preferences as users and the ability to freely and easily update them improves the adherence to new technologies.

The authors hope to contribute to the widespread conversion of health records to digital by sharing this application, which is available at: <http://www.anestesia.pt>. (Dor. 2014;22(1):34-40)

Corresponding author: Paulo Roberto, pauloroberto.xpta@gmail.com

Key words: Chronic pain. Clinical software. Data management.

Introdução e objetivos

Nos últimos anos, o conhecimento sobre dor crônica em Portugal tem evoluído de forma positiva e muito se tem conquistado. Esta nova atitude tem permitido oferecer aos doentes com dor crônica uma abordagem em equipas especializadas, multidisciplinares e de forma gratuita.

Sabe-se que para melhorar o controlo da dor em Portugal, além da política de saúde e da existência de profissionais de elevado nível, é essencial melhorar o registo e processamento de dados.

Há muito tempo que as diferentes unidades de dor em Portugal procuram uma plataforma de registo adequada à realidade da dor crônica.

Entende-se como crucial a criação de um sistema informático simples, eficaz e com padrões de uniformização definidos de forma a poder

estar ligado em rede. Esta informatização dos registos permitirá o livre acesso da informação aos profissionais em todos os pontos do país de forma uniformizada, prática e eficaz.

A tendência para substituir os processos clínicos em papel por sistemas digitais é generalizada nos países desenvolvidos, e as plataformas gratuitas e *open-source*¹ parecem ser o futuro. Várias vantagens são advogadas: a diminuição do espaço de arquivo e dos custos associados; a maior acessibilidade à informação; a maior capacidade de análise dos dados sem necessidade de mudança de suporte e, naturalmente, o fim dos problemas de interpretação da caligrafia².

A utilização de algoritmos informáticos para computar parâmetros clínicos, cálculos de doses ou simples cálculos aritméticos obtidos da resposta a questionários demonstrou ser mais

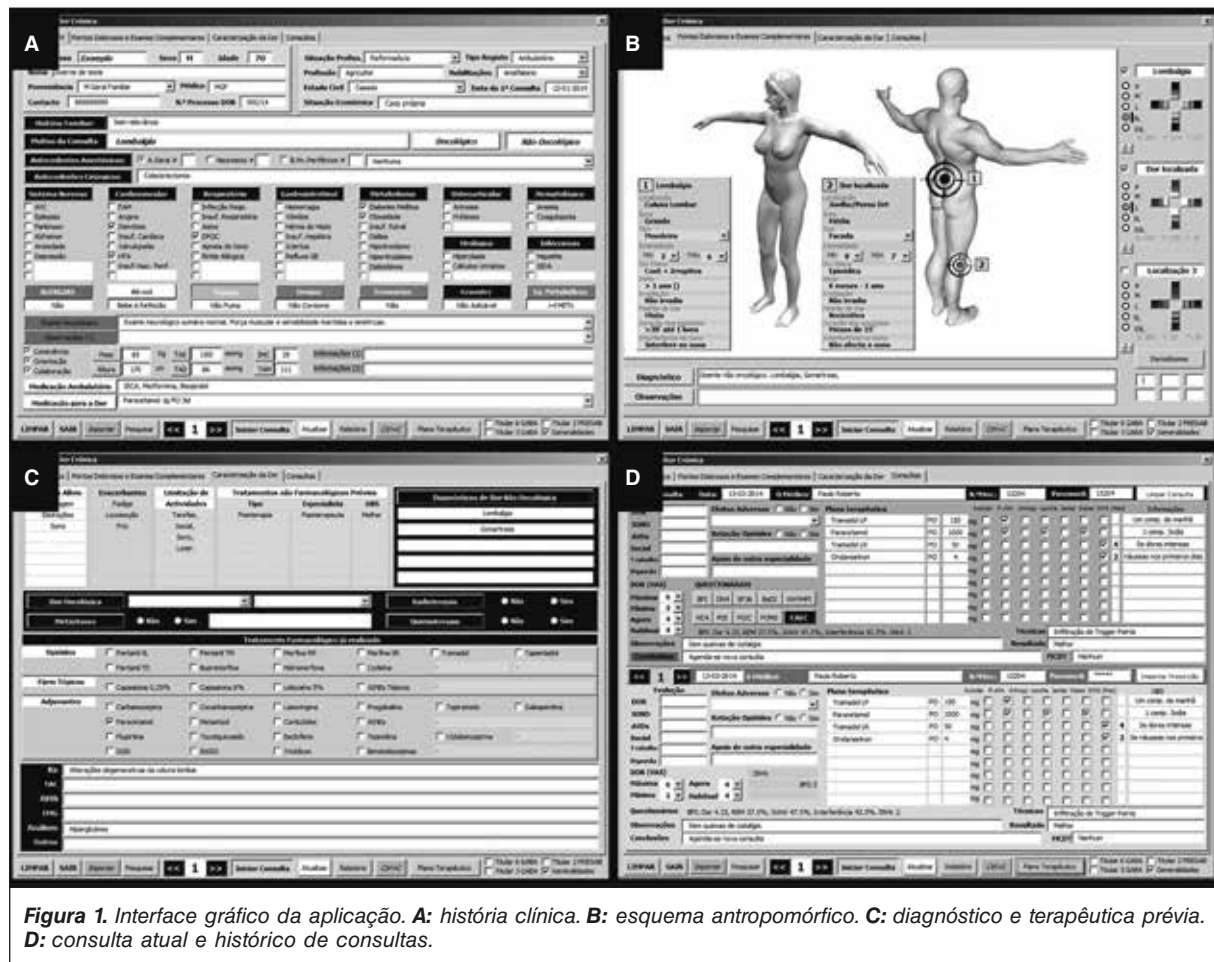


Figura 1. Interface gráfica da aplicação. **A:** história clínica. **B:** esquema antropomórfico. **C:** diagnóstico e terapêutica prévia. **D:** consulta atual e histórico de consultas.

rápida e precisa. Aumenta a confiança dos profissionais nos resultados, quando comparada ao cálculo manual³. A automatização da informação permite adicionalmente o acesso rápido a escalas, questionários e protocolos, o que aumenta a adesão dos profissionais de saúde⁴. Os registos são integrados de forma a não ser necessário utilizar outros programas, o que permite poupar tempo e evita duplicação dos registos⁵.

A aquisição e manutenção de programas informáticos implicam elevados custos para o sistema de saúde⁷ e muito *software* comercial não está disponível em versão portuguesa, limitando o acesso dos médicos e dos hospitais a novas ferramentas.

A falta de especificidade dos programas informáticos é um problema enfrentado por muitos dos médicos hospitalares. As dificuldades são tão mais sérias quanto mais diferenciada for a consulta e o tipo de informação a registar. Nas unidades de dor crónica, podemos observar este fenómeno em programas que ignoram ou desvalorizam tópicos essenciais para a avaliação e tratamento da dor, e que são demasiado exaustivos em temas com pouco interesse ou pouco explorados nesta consulta⁴.

Muitas vezes surgem incompatibilidades na troca de dados entre programas que implicam

intervenção do departamento de tecnologias de informação. Um dos problemas frequentes consiste na dificuldade em obter casuísticas detalhadas e categorizadas que permitam o tratamento estatístico sem necessidade de manuseamento prévio.

Foi a necessidade de melhorar os registos da unidade de dor que motivou a pesquisa de uma melhor forma de assinalar, comunicar e documentar a evolução clínica dos doentes. As informações multidimensionais que necessitam registo em cada consulta são extensas. A falta de tempo para a avaliação e observação de um doente com dor não se coaduna com um registo demorado e, o que muitas vezes se observa, são avaliações ambíguas, pouco rigorosas, erráticas e muitas vezes pouco esclarecedoras.

A evolução clínica da dor, das suas características e sintomas associados é complexa e apenas um registo organizado permite uma análise abrangente. Outro ponto relevante do registo da consulta é a terapêutica: as modificações ao longo do tempo, não só dos princípios ativos e posologias, como da eficácia e efeitos colaterais, são de difícil análise nos formatos de registo tradicionais. Nestes pontos, em particular, um sistema informático apresenta vantagens e um potencial inigualável por outros métodos.

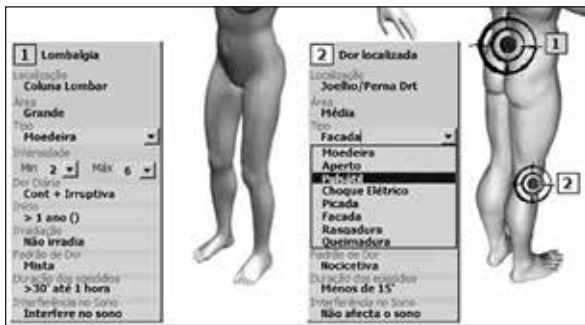


Figura 2. Detalhe do esquema antropomórfico. Cada ponto doloroso identificado é caracterizado através da seleção de variáveis predefinidas. Isto permite a categorização dos dados individualmente para análise estatística.



Figura 3. Questionários e aplicativos. Detalhe dos botões de acesso aos questionários informatizados. BPI: Brief Pain Inventory. SF: Short Form. BeDI: Beck Depression Inventory. WHYMPI: West Haven-Yale Multidimensional Pain Inventory. HAD: Hospital Depression and Anxiety. PDI: Pain Disability Index. PGIC: Patient Global Impression of Change. POMS: Profile of Mood States. CALC: calculador de equivalência entre opióides.

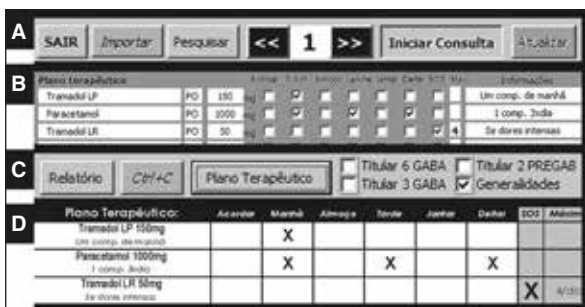


Figura 4. Funcionalidades. **A:** botões de gestão de doentes e navegação. **B:** plano terapêutico preenchido pelo médico, com opções predefinidas. **C:** ferramentas de exportação e impressão, textos complexos, como a titulação de fármacos, podem ser adicionados à prescrição com apenas um clique. **D:** detalhe do plano terapêutico entregue ao doente.

campos com respostas predefinidas, escolhas múltiplas e secções com algoritmos para cálculos (Fig. 1). Estas estão distribuídas em quatro áreas: antecedentes patológicos, diagrama corporal, características da dor e terapêutica.

Na definição das zonas dolorosas existe um diagrama corporal (Fig. 2) que providencia um suporte gráfico intuitivo para consultar ou imprimir num relatório. A versão atual tem nove questionários disponíveis (BPI⁹, DN4¹⁰, POMS¹¹, WHYMPI¹², HDA¹³, BDI¹⁴, PGIC¹⁵, SF-36¹⁶⁻¹⁸, PDI^{19,20}) em português, que calculam, apresentam e guardam automaticamente os resultados baseados nas respostas dos doentes (Fig. 3). Inclui um algoritmo para conversão de opióides que está disponível na secção de prescrição. Os diagnósticos e técnicas realizadas são seleccionados numa lista que permite codificação automática segundo o ICD-10 ou GDH, facilitando o trabalho dos médicos codificadores e uniformizando os registos (Fig. 4).

No momento de registo da consulta atual, é possível visualizar as consultas anteriores sem alterar esses registos e sem abrir qualquer outro programa ou sair do formulário (Fig. 3). Todos os campos são guardados independentemente numa base de dados local categorizada, quando concluído o registo. Estes dados são depois adicionados a uma base centralizada. A casuística pode ser diretamente exportada numa tabela de MS Excel[®] para tratamento estatístico que é também compatível com SPSS[®]. A consulta do doente pode ser impressa em papel, ou guardada como PDF[®] no processo clínico digital do SAM[®] (Fig. 5). Foi também desenvolvida uma função que resume o registo, na forma de texto, que pode ser copiado para qualquer outro programa de informação clínica que não suporte anexação de ficheiros.

Pela necessidade de entregar ao doente um plano terapêutico detalhado, foi criada uma função que o gera e imprime automaticamente. Podem ser adicionadas recomendações sobre o estilo de vida, medidas para diminuir o impacto

Com o intuito de facilitar, simplificar, uniformizar e obter uma visão da evolução clínica, pretendemos desenvolver uma plataforma ajustada à realidade de uma consulta de dor que permita melhorar a qualidade do serviço prestado.

Discussão

Em agosto de 2013 foi iniciado o processo de teste de uma nova ferramenta informática integralmente desenvolvida por internos e anestesiológicos da unidade de dor do pólo Hospital Geral do CHUC. Esta plataforma facilitou a integração dos conceitos científicos no sistema e a adaptação à prática clínica.

Este programa foi desenvolvido sem custos e tem a vantagem de ser flexível para atualizações, sem a necessidade de recursos especializados. Pretende-se que seja disponibilizado a todas as unidades de dor de forma a melhorar a prática clínica em medicina da dor.

Foi desenvolvido um formulário de consulta informatizado utilizando MS Excel[®]. O formulário interativo contém diversas caixas de texto livre,

Relatório Médico da Consulta de Dor

Processo Exemplo	Nome Doente de teste	Sexo M	Idade 70	Estado Civil Casado
Contacto 999999999	Habilitações Analfabeto	Profissão Agricultor	Situação Profiss. Reformado/a	
1ª Consulta 01-12-2014	Proveniência M Geral Familiar	Especialista MGF	Situação Económica Casa própria	

Motivo da Consulta: Lombalgia

Diagnóstico Doente não oncológico. Lombalgia, Gonartrose,

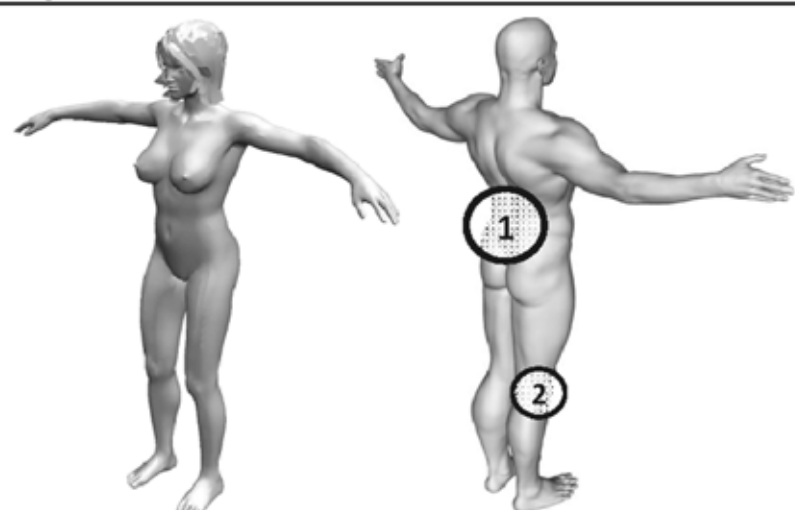
Antecedentes Anestésicos Anest. Geral, Nenhuma
Antecedentes Cirúrgicos Colectomia
Antecedentes Patológicos Disritmia, HTA, DPOC, Diabetes Mellitus, Obesidade,
História Sócio-Familiar Sem relevância

Antecedentes Fisiológicos Alergias: Não, Gravidez: Não Aplicável, Status >4 METs, Alcool: Bebe à Refeição, Não Fuma, Drogas: Não Consome, Ervénria: Não

Medicação Ambulatório Exame Objetivo Doente consciente, orientado e colaborante. TA 160/88 mmHg

IECA, Metformina, Bisoprolol **Peso** 85 Kg **Altura** 170 cm **BMC** 29 Kg/m2

Medicação p/ DOR Paracetamol 1g PO 3id
Observações
Exame Neurológico



Factores Exacerbantes
 Fadiga Locomoção
 Frio

Factores de Alívio
 Massagem Distrações
 Sono

Dermátomos Afectados

Outras Informações

P1: Lombalgia, dor tipo Moedeira. Min(2) Max(8) Cont +irruptiva. Inicio > 1 ano(). Não irradia. Mista. Padrão >30' até 1 hora. Interfere no sono. Tipo: Mista

P2: Dor localizada, dor tipo Facada. Min(0) Max(7) Episódica. Inicio 6 meses - 1 ano. Não irradia. Nociceptiva. Padrão Menos de 15'. Não afecta o sono. Tipo: Nociceptiva

P3:

Actividades Limitadas: Tarefas, Sono, Social, Lazer.

Tratamentos Prévios: Fisioterapia.

Fármacos Anteriores: Paracetamol

Rx Alterações degenerativas da coluna lombar
TAC
RMN
EMG
Análises Hiperglicémia
Observações

Consulta N.º 1 Data 13-03-2014 Médico Paulo Roberto (13204) Ambulatório

Evolução	Efeitos Adversos	Via de Administração e Posologia	D M A T J C						SOS (id)
			D	M	A	T	J	C	
Sono		F Tramadol LP 150mg (PO)		X					
AVDs		A Paracetamol 1000mg (PO)		X	X		X		
Social		R Tramadol LR 50mg (PO)					X	4 id	
Trabalho		M Ondansetron 4mg (PO)					X	2 id	
Alimentar		A							
DOR:	Máx. 6 Agora 4 Habit. 4 Min. 2	C							
Técnicas	Infiltração de Trigger Points	O							
Resultado		S							
MCDTs	Nenhum								
Questionários	BPI: Dor 4.25, REM 37.5%, WAW 47.5% Interferência 42.5% DN4: 2								
Observações	Sem queixas de ciatalgia.								
Conclusão	Agenda-se nova consulta								

Figura 5. Aspeto do relatório médico impresso ou anexado ao processo digital como PDF.

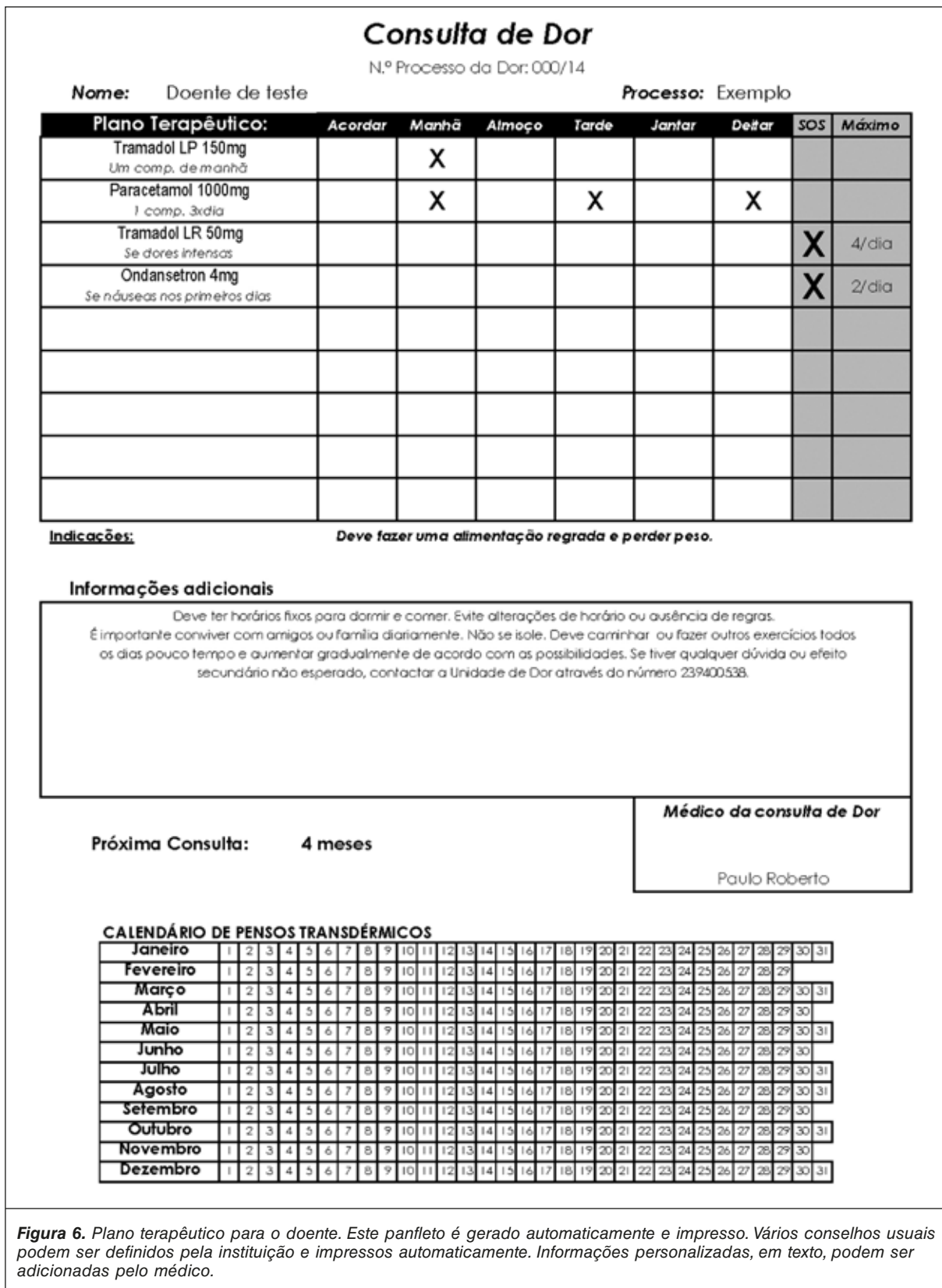


Figura 6. Plano terapêutico para o doente. Este panfleto é gerado automaticamente e impresso. Vários conselhos usuais podem ser definidos pela instituição e impressos automaticamente. Informações personalizadas, em texto, podem ser adicionadas pelo médico.

dos efeitos colaterais ou posologias de titulação habituais que estão predefinidas, e podem ser acrescentados com um clique (Fig. 6). Esta função reduziu o tempo despendido nestas tarefas.

As respostas predefinidas foram incluídas pela sua frequência ou relevância clínica, permitindo registar informações complexas com um clique ou primeira letra da expressão. A escolha

múltipla é utilizada para abranger os antecedentes médicos mais habituais e critérios com respostas limitadas (p.ex. metastização [sim/não], complicações do tratamento [sim/não]). A categorização em tabela permite a análise sem necessidade de tratamento prévio dos dados, o que agiliza a investigação clínica.

A aplicação publicada é operacional em computadores com *Microsoft Excel*, versões posteriores a 1997, e não requer instalação. O sistema está protegido por nome de utilizador e palavra-passe que podem ser definidos pela direcção da unidade. Esta versão da aplicação funciona localmente e não requer ligação à rede, a segurança dos dados é reforçada pela limitação de acesso aos computadores hospitalares onde é guardada a base de dados. O desenvolvimento futuro desta plataforma passará pela adicional encriptação da informação sensível.

Apesar de intuitiva, a utilização desta plataforma tem uma curva de aprendizagem que exige algum treino, nomeadamente quanto às funções de cada botão e limitações impostas pela programação.

Os autores acreditam que o desenvolvimento deste *software* por anestesiológicos, à medida das necessidades clínicas diárias, é uma mais-valia. Ao invés da perspetiva de engenheiros e técnicos informáticos, ou da modificação de programas pré-existentes, a adequação do ponto de vista do médico utilizador tem o potencial de aumentar a adesão às novas tecnologias.

Ao disponibilizar o sistema, os autores pretendem fornecer uma ferramenta de utilização livre em português, que estimule a criatividade no desenvolvimento de programas informáticos adaptados às unidades de dor, sem competir com o *software* disponível nos hospitais. No *website* oficial, encontram-se instruções para aceder, modificar e personalizar a aplicação, assim como instruções de bloqueio que serão disponibilizadas às direcções de serviço para restringir o acesso. Em final de 2013, a utilização expandiu-se para a consulta de dor crónica na unidade de terapêutica da dor, no pólo HUC do CHUC. O processo de integração contribuiu para a actualização e melhoria do *interface*, mostrando a flexibilidade da plataforma a realidades diferentes da dos autores.

Apesar das limitações existentes, o constante desenvolvimento fundamentado na experiência de utilização tem permitido melhorar a plataforma e acreditamos que atualmente já dispõe de características que permitem uma fácil implementação. As sugestões e críticas que advenham da utilização por mais profissionais permitirão progressos mais rápidos no desenvolvimento deste *software* que inicia a sua experiência fora do hospital dos autores. O facto de ser gratuito facilita o acesso e espera-se que contribua para a progressiva automatização dos registos clínicos.

Conclusões

Com este trabalho, pretende-se contribuir para o desenvolvimento de sistemas eletrónicos de registo médico, sem custos de aquisição ou manutenção, que permitam melhorar a atividade clínica e de investigação em dor. Os autores acreditam que esta ferramenta possa ser uma mais-valia, especialmente se melhorada com o contributo de todos os médicos das unidades de dor que a utilizem, pelo que se disponibiliza livremente em <http://www.anestesia.pt>.

Bibliografia

1. Fegan G, Lang T. Could an Open-Source Clinical Trial Data-Management System Be What We Have All Been Looking For? *PLoS Medicine*. 2008;5(3):6.
2. Parente S, McCullough J. Health Information Technology And Patient Safety: Evidence From Panel Data. *Health Affairs*. 2009;28(2):357-360.
3. Flannigan C, McAloon J. Students prescribing emergency drug infusions utilising smartphones outperform consultants using BNFs. *Resuscitation*. 2011;82(11):1424-27.
4. Blumenthal D, Tavenner M. The "Meaningful Use" Regulation for Electronic Health Records. *New England Journal of Medicine*. 2010;363:501-4.
5. Bloomfield E, Feinglass N. The anesthesia information management system for electronic documentation: what are we waiting for? *Journal of Anesthesia*. 2008;22(4):404-11.
6. Jha A, DesRoches C, Campbell E. Use of Electronic Health Records in U.S. Hospitals. *New England Journal of Medicine*. 2009;360:1628-38.
7. Himmelstein D, Wright A, Woolhandler S. Hospital Computing and the Costs and Quality of Care: A National Study. *The American Journal of Medicine*. 2010;123(1):40-6.
8. Frénot S, Laforest F. Medical record management systems: criticisms and new perspectives. *Methods Inf Med*. 1999;38(2):89-95.
9. Ferreira-Valente M, Pais-Ribeiro J, Jensen M. Further Validation of a Portuguese Version of the Brief Pain Inventory Interference Scale. *Clínica y Salud*. 2012;23(1):89-96.
10. Santos J, Brito J, de Andrade D. Translation to Portuguese and validation of the Douleur Neuropathique 4 questionnaire. *Journal of Pain*. 2010;11(5):484-90.
11. Viana M, Almeida P, Santos R. Adaptação portuguesa da versão reduzida do Perfil de Estados de Humor – POMS. *Análise Psicológica*. 2001;19(1):77-92.
12. Kerns R, Turk D, Rudy T. The West Haven-Yale Multidimensional Pain Inventory (WHYMPI). *Pain*. 1985;23(4):345-56.
13. Pais-Ribeiro J, Silva I, Ferreira T. Validations study of a Portuguese version of the Hospital Anxiety and Depression Scale. *Psychology, Health & Medicine*. 2007;12:225-37.
14. Campos R, Gonçalves B. The Portuguese version of the Beck Depression Inventory-II (BDI-II): Preliminary psychometric data with two nonclinical samples. *European Journal of Psychological Assessment*. 2012;27(4):258-64.
15. Lima M, Soares B, Paoiello G. The Portuguese version of the Clinical Global Impression-Schizophrenia Scale: validation study. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2007;29(3):246-9.
16. Ferreira P. Development of the Portuguese version of MOS SF-36. Part I. Cultural and linguistic adaptation. *Ata Médica Portuguesa*. 2000;13(1-2):55-66.
17. Ferreira P. Development of the Portuguese version of MOS SF-36. Part II –Validation tests. *Ata Médica Portuguesa*. 2000;13(3):119-27.
18. Vartanian J, Carvalho A, Yueh B. Brazilian-Portuguese validation of the University of Washington Quality of Life Questionnaire for patients with head and neck cancer. *Head Neck*. 2006;28(12):1115-21.
19. Vigatto R, Alexandre N, Filho H. Development of a Brazilian Portuguese Version of the Oswestry Disability Index Cross-Cultural Adaptation, Reliability, and Validity. *Spine*. 2007;32(4):481-6.
20. Martins J, Napoles B, Hoffman C. Versão Brasileira do Shoulder Pain and Disability Index: tradução, adaptação cultural e confiabilidade. *Revista Brasileira de Fisioterapia*. 2010;14(6):527-36.