

Editorial	3
Eutanásia, Eufemismo e Compaixão	4
Lombociatalgia: a Evolução para Dor Neuropática I – os Mecanismos e sua Abordagem Clínica	6
Dor Crónica e Utilização de Opióides nos Cuidados Primários	13
Atividade de uma Unidade Multidisciplinar de Dor em Contexto de Internamento – Realidade do Hospital de Santa Maria, CHLN	19
O Papel dos Recetores do Glutamato na Génese da Dor Crónica	22
Poderão as Bombas Infusoras de Substâncias Analgésicas ser Fonte de Infecções Nosocomiais?	30



Director da revista

Sílvia Vaz Serra

Editores

Cristina Catana

Graça Mesquita

Ricardo Pestana

Rosário Alonso

Editorial Sílvia Vaz Serra	3
Eutanásia, Eufemismo e Compaixão José Luís Portela	4
Lombociatalgia: a Evolução para Dor Neuropática I – os Mecanismos e sua Abordagem Clínica Cícero Silveira, Pedro Lima, Gil Bebiano e Ricardo Pestana	6
Dor Crónica e Utilização de Opióides nos Cuidados Primários Raquel Meireles, André Reis, Raquel Diz e Ana Sofia Freitas	13
Atividade de uma Unidade Multidisciplinar de Dor em Contexto de Internamento – Realidade do Hospital de Santa Maria, CHLN Vera Santos, João Carneiro, Célia Xavier, João Silva e Teresa Fontinhas	19
O Papel dos Recetores do Glutamato na Génese da Dor Crónica Carla L.D. Fernandes e Susana Abreu	22
Poderão as Bombas Infusoras de Substâncias Analgésicas ser Fonte de Infeções Nosocomiais? Luís Conceição, Diana Chieira, Sónia Rocha e Piedade Gomes	30

Ilustração da capa: Marla Chaves



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.

Curriculum do autor da capa

Marla Chaves, nascida a 20 do 10 de 1961, natural de Angola, Benguela, médica FCML. Especialidade: anestesiologia, hospitais civis de Lisboa. Pós-graduação: medicina da dor, hospital Santa Maria; frequência de mestrado em medicina da dor, HSM; formação múltipla em cuidados paliativos (cursos breves) e formação no *St Christopher Hospice*, Inglaterra, e fundação de medicina paliativa de Bolonha. Local de trabalho: centro hospitalar do oeste, Caldas da Rainha, onde se dedica à prática da anestesiologia. Implementou a consulta da dor crónica nas Caldas da Rainha e dedica-se igualmente à medicina paliativa. Nomeação recente para comissão intra-hospitalar de medicina paliativa do CHO - Caldas da Rainha. Áreas de interesse extra-profissional: aquarela (orientação de formação pelo aquarelista António Bárto) e jardinagem (especial interesse em orquídeas).

Sem Título



PERMANYER
www.permanyer.com

© 2016 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.: 3228AP161



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.

Editorial

Sílvia Vaz Serra

Olá. Um artigo de opinião sobre um tema pertinente e muito atual – eutanásia – inaugura este volume e abre caminho a uma reflexão (desejável), que deverá ser profunda e esclarecedora.

Num artigo «intimista», os colegas de um grande hospital relatam a sua vivência e experiência em lidar com o controlo da dor dos doentes, em contexto de internamento. Ao abrirem as portas a todos os que nos leem, permitem que o caminho que traçam em termos organizativos e opções terapêuticas seguidas possa ser objeto de profícua discussão construtiva, tendo como fim último o melhor tratamento do doente com dor crónica.

Segue-se um estudo de revisão onde é resumida e discutida a evidência científica existente sobre o papel dos recetores do glutamato na génese e na manutenção da dor crónica. A complexidade da matiz neuronal da dor, da distribuição dos recetores do glutamato e das diferentes ações que estes exercem na dor, podendo facilitar ou inibir a sua transmissão dependendo do local onde se encontram, é notável e dificulta a compreensão da fisiopatologia da dor crónica. Salienta-se que, apesar dos enormes avanços observados neste capítulo, pouco se tem alterado em termos de novas moléculas disponíveis para o tratamento da dor crónica. Mantém-se a pertinência do tratamento da dor aguda como forma de evitar a neuroplasticidade cerebral e a conseqüente cronificação da dor.

O artigo seguinte é um estudo observacional, transversal e analítico, e tem como objetivo caracterizar o tratamento da dor crónica nos cuidados de saúde primários. Os autores pretendem avaliar a prescrição de opióides, conhecer os motivos para a sua não utilização e verificar a existência de relação entre a sua prescrição e sexo, idade, categoria profissional e existência de formação em dor. É essencial e urgente, cada vez mais, a análise crítica da utilização de opióides fortes em dor crónica não oncológica, e deste texto ressalta (entre outras) a importância e pertinência da formação pré e pós-graduada. Ressalta ainda a relevância da educação e capacitação dos doentes, cuidadores e população

em geral para a abordagem da dor crónica, através de campanhas de informação e sensibilização. O conhecimento como pedra basilar da boa atuação terapêutica.

O texto que se segue aborda uma entidade clínica por demais discutida e analisada, mas nunca o suficiente. O objetivo primordial deste artigo é tentar diferenciar a dor neuropática da «dor ciática pura». Esta diferenciação é de extrema importância, sendo a avaliação clínica cuidadosa destes doentes a pedra basilar. Desta avaliação clínica resulta a conduta terapêutica adequada e o correto impacto na incapacidade para o trabalho. Apesar da evolução dos exames complementares de diagnóstico (de imagem e/ou de alta resolução), estes mantêm um papel limitado na determinação da presença de dor neuropática. Os novos mecanismos neuroinflamatórios postulados em vários artigos científicos da década atual melhoraram a compreensão das vias de dor a nível do tecido neuronal, propiciando também novas perspetivas de tratamento farmacológico.

No texto que encerra este volume, aborda-se um tema de preocupação crescente – as infeções nosocomiais – não só pelo importante contributo na morbilidade e mortalidade hospitalares, mas também pelo elevado impacto económico e social. Neste contexto, a contaminação de objetos e dispositivos médicos por flora bacteriana pode desempenhar um papel crucial. Para avaliar a eficácia do protocolo de descontaminação utilizado num grande hospital central, os autores avaliaram prospetivamente a contaminação bacteriana de bombas infusoras de substâncias analgésicas (PCA) da unidade de dor aguda (UDA). Uma importante chamada de atenção.

Termino com um breve texto do Alexandre O'Neill:

*«Da folha de papel, amarfanhada,
a mosca sobe aos montes,
desce aos vales,
evola-se.*

*A mão, armada,
recomeça a planar
sobre outra folha, lisa,
de papel.»*

Eutanásia, Eufemismo e Compaixão

José Luís Portela

Discute-se, presentemente o problema da eutanásia, proposto por um grupo de cidadãos, à semelhança do que tem sido feito noutros países, e sempre com algum grau de polémica.

Como médico, e tendo trabalhado na área da dor clínica durante muitos anos, sinto que devo dar a minha opinião, fundamentalmente como cidadão que se interroga.

Colocando o problema em linhas esquemáticas e, até, por alguma indefinição de conceitos, julgo que neste campo existem três áreas distintas: a eutanásia, a ortotanásia e a distanásia.

A eutanásia (a chamada «boa morte») consiste no pedido de alguém que, de uma maneira consciente e informada, solicita o abreviar da sua vida perante um sofrimento intolerável. Julgo que o suicídio assistido não difere muito da eutanásia, pelo menos em termos éticos, pois o problema que se levanta é o de se considerar se o direito à própria morte é mesmo um direito ou, apenas, a decisão de uma pessoa que, perante um sofrimento insuportável, o decide fazer e, ainda, se a pessoa que colabora deva ou não ser condenada. É um problema para peritos na área da ética e da justiça, mas não me parece que esteja aqui o verdadeiro cerne da questão, como adiante comentarei.

A ortotanásia, termo pouco utilizado, corresponde à posição de deixar actuar a evolução de uma doença, sem tratamentos activos e desnecessários, procurando minorar a dor e o sofrimento. É a grande área dos cuidados paliativos e da medicina paliativa que não levanta problemas, quer de ordem médica, quer ética ou religiosa. Aqui, o problema que se discute é o direito que assiste a todos os doentes ao acesso a estes cuidados, problema que é, fundamentalmente, de carácter político, social e humano.

Por último, a distanásia ou o encarniçamento terapêutico, tentando manter a vida a todo o

custo, mesmo perante um sofrimento intolerável. É uma área onde, julgo, todos estão de acordo que não deve ser considerada.

Como dizia acima, o verdadeiro problema, o cerne da questão, está na fronteira entre a eutanásia e a ortotanásia.

Para distinguir a verdadeira eutanásia, (apaguei ou suicídio assistido) da ortotanásia, os defensores da eutanásia chamam-lhe activa ou voluntária, considerando como eutanásia passiva ou involuntária todas as outras formas do colaborar na morte de alguém. É como se o problema se pusesse apenas entre acção (actuar) e omissão (não actuar), como se nada mais estivesse em causa. Os não defensores da eutanásia, por outro lado, recusam, de um modo geral, o conceito de eutanásia passiva ou involuntária, considerando que toda a eutanásia é activa e voluntária.

Ora, para quem trabalha com doentes nesta fase, sabe que o problema do duplo efeito ou intenção é, muitas vezes, um eufemismo. Quando, para tratar uma dor incoercível, se dão doses de morfina ou outro fármaco até a dor desaparecer, podemos garantir que não houve um abreviar da vida do doente? Como é evidente, a intenção nunca foi essa mas, na realidade, isto não poderá ser uma forma velada de eutanásia, mesmo que a ética, a medicina e a igreja católica o não considerem?

Por tudo isto, tenho defendido que o problema da eutanásia ultrapassa largamente a medicina, a ética e a justiça:

- A medicina, pois continuam a haver casos de dor e sofrimento intoleráveis, apesar de poder existir uma rede de cuidados paliativos adequada e que cubra o universo de uma população.
- A ética, pois o princípio da autonomia do doente lhe confere esse direito, mesmo que o valor supremo da vida seja indiscutível.
- A Justiça, pois o que se tem passado noutros países levanta, por exagero de casos e irregularidades de conduta, grandes apreensões.

Julgo, assim, que deve ser integrada nesta discussão uma dimensão que até aqui me parece estar muito alheada nesta temática: a compaixão (sofrer com) ou mesmo o amor.

Os casos personalizados que têm aparecido nos *media* revelam, claramente, que a compaixão

tem sido o denominador comum de atuações de eutanásia ou suicídio assistido.

Impressionou-me, a notícia, há tempos, a notícia num jornal, em que os pais de uma criança em grande sofrimento e sem poderem realizar eutanásia no seu país, por falta de legislação, decidiram recorrer a outro país onde a eutanásia estava legalizada. Calculo o desespero destes pais. E não acredito que o não tenham feito por amor, provavelmente a maior prova de amor que uns pais podem fazer por um filho.

Por isso a palavra eutanásia me causa tanta apreensão, sobretudo quando se pretenda dar-lhe, apenas, uma dimensão puramente médica,

política, ou até da esfera dos direitos e garantias do cidadão.

Decidir morrer não deve ser fácil. Mas se alguém pede a outro alguém que o ajude a fazê-lo, isto só deve ser entendido como um ato de compaixão ou amor.

Se este componente não for introduzido no sistema, corremos o risco de estar a praticar um acto de puro egoísmo, transferindo para a lei aquilo que deve ser, sempre, um ato de dádiva para com o nosso semelhante.

Se esta dimensão não for considerada, podemos vir a criar, eventualmente, um mundo totalmente desumanizado e perigoso.

Lombociatalgia: a Evolução para Dor Neuropática I – os Mecanismos e sua Abordagem Clínica

Cícero Silveira, Pedro Lima, Gil Bebiano e Ricardo Pestana

Resumo

A dor neuropática é aquela que pode desenvolver-se da dor nociceptiva persistente - como resultado de sensibilização contínua do sistema nervoso, ou como consequência de uma lesão direta e persistente (alterações somatosensoriais) do sistema nervoso central ou periférico; pode assumir, caracteristicamente ou não, o território neurológico central ou periférico (como nas radiculopatias lombares compressivas, p.ex. dor ciática). Os objetivos deste artigo são tentar diferenciar a dor neuropática da dor «ciática pura», na sua abordagem clínica e fisiopatológica, ressaltando também mecanismos neuroinflamatórios com surgimento na década atual, e que proporcionam boas perspectivas futuras em termos de tratamento farmacológico destes doentes, com subsequente diminuição da incapacidade para o trabalho.

Palavras-chave: Lombociatalgia. Dor neuropática. Sinal de Cecin.

Abstract

Neuropathic pain is one that may develop to persistent nociceptive pain as a result of continuous sensitization of the nervous system, or as consequence of a persistent and direct injury (somatosensory change) of the central or peripheral nervous system; it can take, characteristically or not, the central or peripheral neurological territory (as in compressive lumbar radiculopathy, e.g. sciatic pain). The objectives of this article are to differentiate neuropathic pain from “pure sciatic pain” in its clinical and pathophysiological approach, also emphasizing neuroinflammatory mechanisms that have arisen in the current decade and which provide good future prospects for pharmacological treatment of these patients, with subsequent decreased working incapacity. (Dor. 2016;24(1):6-12)

Corresponding author: Cícero Silveira, cjeancs@yahoo.com.br

Key words: Sciatic pain. Neurophatic pain. Cecin signal.

Introdução

A dor nociceptiva é distinta da dor neuropática – apesar do espectro clínico amplamente variável desta. Em termos gerais, define-se a dor nociceptiva como a dor relacionada com o sítio de lesão, sem compromisso direto do sistema nervoso, evidenciada ou circunscrita apenas no ponto de lesão.

Até 2008, a definição de dor neuropática era genericamente definida como aquela secundária a uma lesão do sistema nervoso com subsequente disfunção (*International Association for the Study of Pain* [IASP]). Contudo, o termo disfunção gerou uma série de conclusões ambíguas

relacionadas principalmente com sintomas e muitas vezes sem diagnóstico de certeza (sem semiologia neurológica óbvia ou correspondentes alterações imagiológicas), quando então um subgrupo do IASP – NeuPSIG (destinado apenas ao estudo da dor neuropática) otimizou a definição: a dor que pode desenvolver-se da dor nociceptiva persistente – como resultado de sensibilização contínua do sistema nervoso, ou como consequência de uma lesão direta e persistente (alterações somatosensoriais) do sistema nervoso central ou periférico^{10,27,28,29}; pode assumir caracteristicamente ou não o território neurológico central ou periférico (como nas radiculopatias lombares compressivas, p.ex. dor ciática), manifestando-se como dor ou sensação de queimação, pontadas ou «choques elétricos», prurido mal definido, de intensidade variável, de percepção do estímulo às vezes alterada (hiperalgesia

Serviço de Neurocirurgia
Hospital Dr. Nélito Mendonça
Funchal, Madeira
E-mail: cjeancs@yahoo.com.br

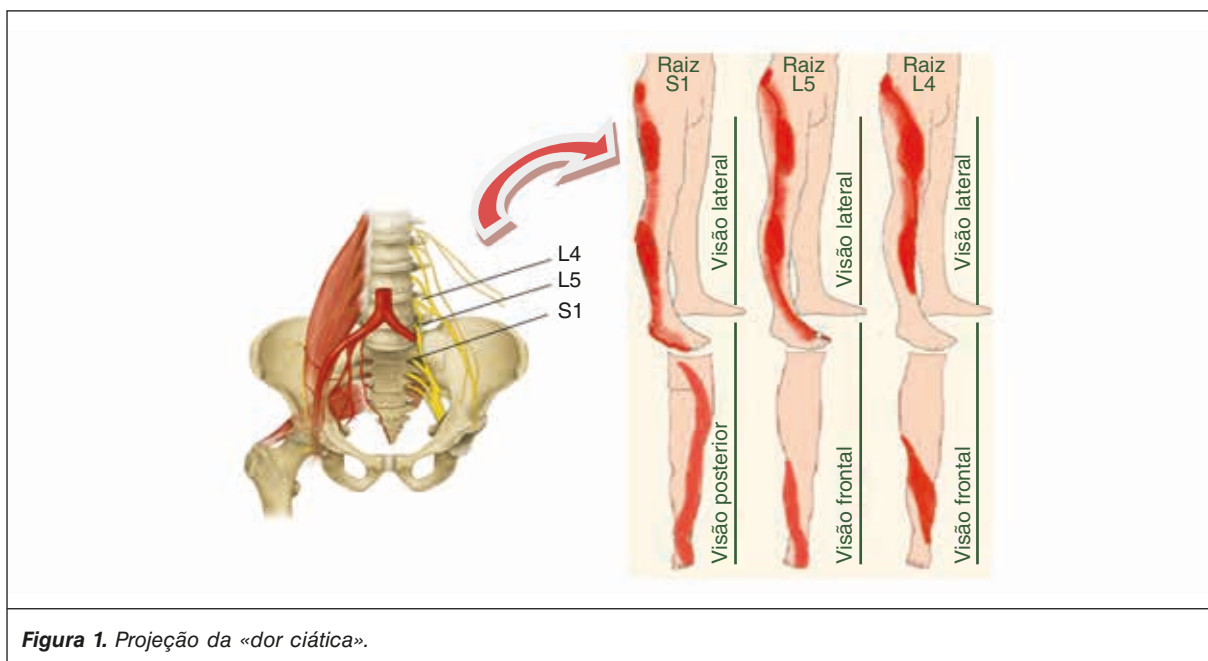


Figura 1. Projeção da «dor ciática».

ou alodinia), com pelo menos um mês de evolução – embora alguns autores também a considerem variavelmente de um a seis meses de evolução ou persistência do sintoma.

Também com base na IASP, a dor neuropática pode ser classificada como definida, provável ou possível.

A localização da dor ciática tem relação com as raízes lombares e sacradas que constituem o nervo ciático, formado a partir dos plexos lombares (T12-L4) e sacrados (L5-S4), nomeadamente de L4 a L5 e de S1 a S3 (Fig. 1). Distribuição anatômica que pode favorecer o comprometimento do nervo ciático na sua origem radicular, plexo (nível da pélvis) ou nervo (pélvis e membro inferior) – síndromes de «*entrapment*».

Desta forma, pode afirmar-se que uma lombociatalgia pode ser um tipo de dor neuropática, uma vez que a lesão provocada se mantém e uma série de mecanismos neuroinflamatórios e neuroimunes são desencadeados numa tentativa de «controle do agente lesivo», também efetuando dor.

Etiologia e mecanismos da dor

Etiologia

As causas de lombociatalgia são várias, as mais comuns estão ilustradas na quadro 1.

A etiologia mais comum no adulto é a hérnia de disco (> 80%). Embora seja uma causa frequente de dor ciática, não é apenas a compressão mecânica que provoca a dor. Outras estruturas também podem estar envolvidas na dor pela distribuição dos terminais sensitivos da raiz envolvida durante a migração do núcleo pulposo, como o ligamento longitudinal posterior, saco

dural e anel fibroso do disco. Estudos demonstram que a compressão mecânica também pode originar uma resposta inflamatória na origem, uma vez que a compressão sustentada pode aumentar a permeabilidade microvascular dos capilares do endoneuro, com subsequente edema e inflamação intraradicular, eventualmente a consolidar-se em degeneração walleriana^{1,10,11}.

Quadro 1. Ciatlalgia, causas

Ciatlalgia: etiologia

Doenças degenerativas

- Hérnia discal lombar; doença discogénica
- Estenose lombar, hiperflavose, OLLP, artropatia facetária
- Quistos sinoviais

Neoplasias benignas ou malignas

- Intrínsecas ou infiltrativas à raiz (schwanomas, ependimomas...)
- Extrínsecas por compressão ou invasão por contiguidade (tumores metastáticos, ...)

Infeções

- ZHV, borrelia, HIV, brucella, doença de Pott, discites sépticas e assépticas...

Trauma

- Fratura vertebral extensa ou lesões dos elementos posteriores
- Lesão direta com avulsão ou por estiramento da raiz

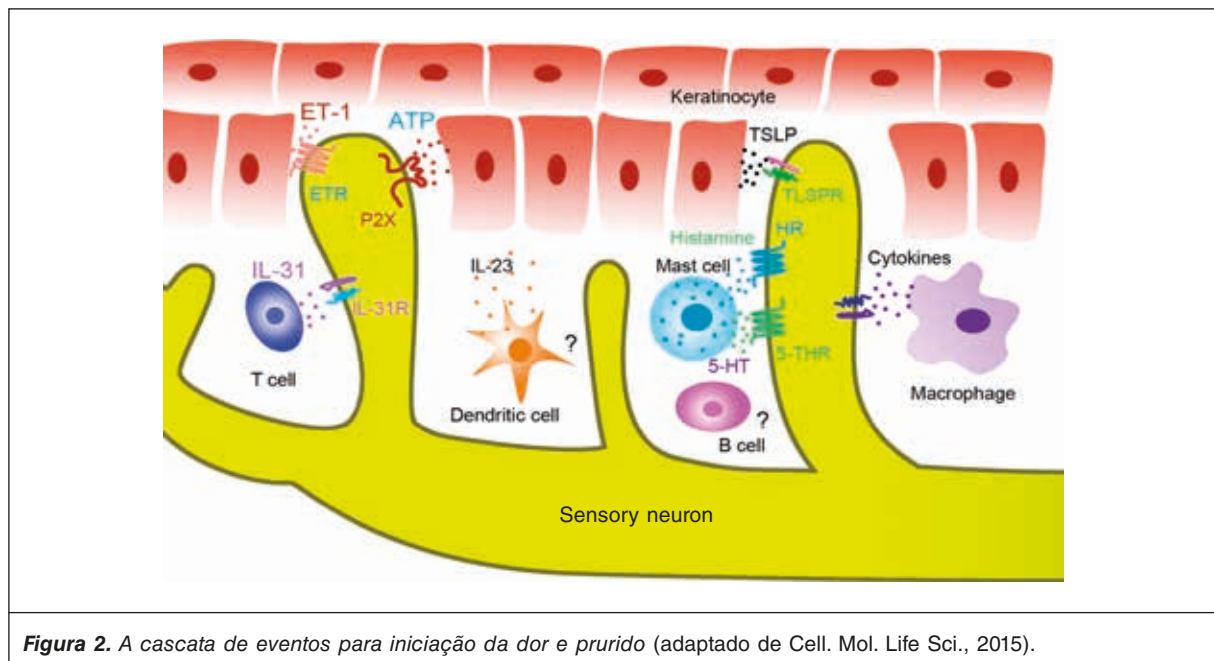
Sarcoide

Metabólica

- Radiculopatia diabética, amiotrofia diabética, doença de Paget

Vascular

- Malformações artério-venosas



Os mecanismos que iniciam dor e prurido

Apesar de comportamentos distintos de resposta, a dor e prurido são aversivos, constituem sinais de alerta, são mediados por neurónios somato-sensitivos e ambos podem ter uma mesma via neurosensitiva primária de ativação e os mesmos canais iônicos e, ao mesmo tempo, por *feedback* negativo em algumas situações – mediado por circuitos medulares –, a ativação de vias de dor pode inibir ou reduzir o prurido.

A atividade dos vários exteroceptores cutâneos depende do ambiente celular adjacente e de um delicado equilíbrio molecular mediado por citocinas, receptores de proteína G, canais iônicos, transmembrana e receptores tyrosina-cinase (Fig. 2). O resultado pode ser uma resposta fisiológica, patológica (hiperalgesia ou hipercinese) ou anormal, mas sem óbvio significado clínico-patológico – alodinia ou aloclinese^{17,18,20}.

As vias celulares^{1,8,13,15,19}: 1) queratinócitos: ativam canais iônicos em neurónios sensitivos primários por libertação de mediadores parácrinos (linfopoetina estroma tímica (TSLP), ATP, endotelinas, prostaglandinas, histamina, serotonina e óxido nítrico (NO). Evidência que a perda condicional ou «*knockout*» do canal TRPV4 (receptor transitório potencial de canal catiónico) dos queratinócitos diminui a secreção de endotelina e consequentemente a sensibilidade térmica e mecânica induzida pela exposição UVB; 2) células imunes «*inatas*»: mastócitos, macrófagos e células dendríticas (APC), neutrófilos: em geral têm grande participação na ativação da dor aguda, bem como tomam parte no processo de degeneração e reparação em lesão de nervos periféricos – geralmente associada a dor neuropática nesta fase; as células de Langerhans também

se encontram em número aumentado nos diabéticos, contribuindo também na dor neuropática em diabéticos; 3) células imunes adaptativas: linfócitos B e T, com produção de interleucinas, IFN- γ e aumento da expressão de receptores «*toll-lik*» em células T, associados a hiperalgesia em lesões periféricas; 4) neurónios sensitivos: heterogêneos em tamanho, territórios de inervação, propriedades eletrofisiológicas e expressividade de receptores e canais iônicos; Prescott, et al. (2014) argumentaram que estímulos naturais nociceptivos aferentes vários a partir de uma lesão única, quando alcançam vários microcircuitos medulares, tem transdução diferente do sinal de dor, comparativamente ao mesmo estímulo, ativando uma única via aferente e um único circuito medular de resposta. Além da evidência de que a transdução do prurido pode ser suprimido pelo estímulo nociceptivo simultâneo.

Em relação às vias moleculares^{1,8,13,15,19}, são conhecidos vários mecanismos neuroinflamatórios, contudo alguns com sequência ainda incompleta ou de intermediadores desconhecidos. Vários artigos têm sido publicados a investigar a real função destas substâncias – maioria citocinas –, de forma a constituir alvos para interrupção da cascata da dor neuropática periférica. Wang, et al. (2015) demonstraram num modelo de compressão crónica típica para dor neuropática que o influxo de Ca^{++} provoca hiperalgesia neuropática mediada pela via TRPV4-NO^{6,7,12}. Pederesen, et al. (2015) procuraram demonstrar o aumento dos níveis de interleucinas (IL-6 e IL-8) em doentes (127) com cialgia aguda associada a hérnia discal (diagnóstico recente ou crise recorrente), com medição dos níveis séricos às seis semanas e aos 12 meses, tentando correlacionar a extensão temporal da dor e os níveis elevados

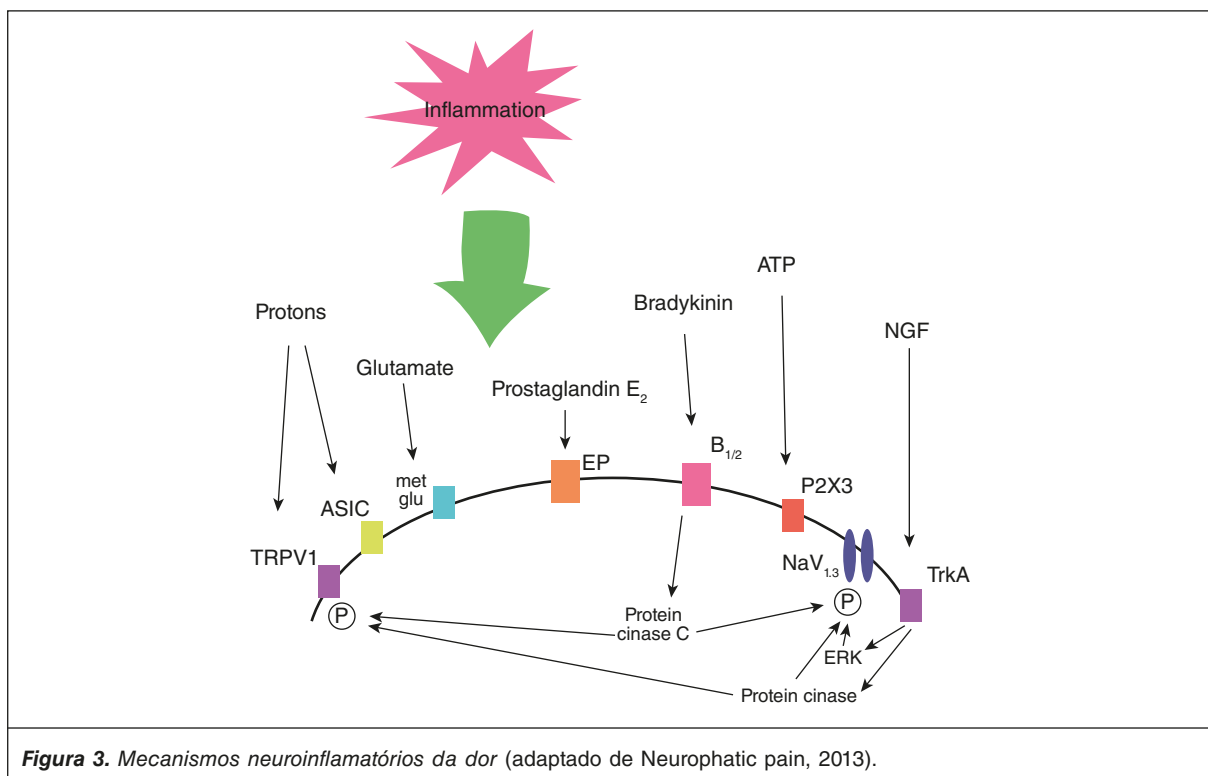


Figura 3. Mecanismos neuroinflamatórios da dor (adaptado de Neurophatic pain, 2013).

destas citocinas; embora o trabalho tenha demonstrado resultados positivos (níveis aumentados em doentes com VAS > 3), apresentou falhas na seleção do grupo de doentes (múltiplas variáveis a interferir na avaliação e interpretação do resultado), e na ausência do valor das referidas interleucinas no LCR³⁰⁻³³.

Além destas, ressalta-se também a função complementar dos recetores P2X²⁻⁵, dos canais iónicos ácido-sensíveis (ASIC), canais de Na⁺ e K⁺ voltagem-dependentes e canais de «porta-mecânica» desconhecidos, todos a funcionar com verdadeiros *pacemakers* da dor.

As resolvinas são mediadores lipídicos endógenos que estão envolvidos na resolução da inflamação, através da inibição de leucócitos específicos, capazes de alterar diretamente a transdução sensitiva e a plasticidade sináptica no corno posterior da medula. O sistema endocanabinóide também é capaz de regular a percepção dolorosa. Assim, um desequilíbrio na resposta imune e inflamação em detrimento do reparo pode contribuir para a transição entre a dor aguda versus crónica. De facto, mecanismos regulatórios imunes são um interessante alvo terapêutico visando o aumento da reparação da função e supressão de efeitos inflamatórios deletérios²⁴⁻²⁶.

A lesão nervosa também provoca alterações das fibras simpáticas pós-ganglionares, imunorreativas a dopamina β-hidroxilase e tirosina hidroxilase, com surgimento de «ninhos» de fibras simpáticas ao redor do neurónio sensitivo e principalmente na pele atingida, a incitar hiperálgia^{11,16};

desta forma, constitui um importante mecanismo para modelos de dor neuropática por compressão (tipo «cuff») sustentada.

A figura 3 resume os principais mecanismos neuroinflamatórios de dor neuropática^{22,23}.

Abordagem clínica

Vários pontos têm de ser definidos na abordagem do doente com cialgia: dor inaugural ou recorrente? Dor radicular ou dor neuropática? Sinais ou sintomas de somatização? Há incapacidade neurológica? Há incapacidade funcional? Existem outras causas de dor a nível lombar associados (p.ex. patologia degenerativa múltipla?) *Red flags* para cialgia? Existe uma ansa psicológica evidente – fármaco-mediada? Mediada pela cronicidade de sua patologia? Mediada por dor neuropática bem estabelecida/definida? Qual é a variação de intensidade do quadro álgico?

Algumas síndromes de dor neuropática da coluna lombar também podem englobar a lombociatalgia, como p.ex. a síndrome pós-laminectomia ou *failed back surgery syndrome*.

Ao tentar responder apenas a estas perguntas, notamos a amplitude da avaliação clínica, as múltiplas variáveis (comorbilidades) para definir o diagnóstico corroborando as suas perspectivas de resposta terapêutica (conservadora ou cirúrgica).

O impacto social e económico também é devastador, de acordo com vários artigos publicados nos últimos 20 anos. Uma vez que a dor crónica provoca adaptações à vida habitual,

Quadro 2. Fatores da investigar na história clínica
Ciatalgia: fatores da história clínica
Fatores precipitantes e de alívio
Início da dor
Região dor e radiação
Qualidade da dor
Severidade da dor
Tempo de duração da dor

Quadro 3. Fatores a investigar na história clínica
Ciatalgia: fatores para dor crônica regional
Edema – intermitente ou constante
Espasmos e distonia
Alterações na cor da pele
Tremores ou tics
Self: área afetada negligenciada
Sudorese

com mudança eventual das condições de trabalho – redução das horas de trabalho (ou mesmo ausência) –, bem como eventuais efeitos adversos pelo uso de opiáceos ou depressores do SNC, contribuem para consumir psicologicamente o paciente, agravar o seu estado social e, por consequência, uma perda económica importante^{14,21}.

Com base nisto, a história e observação clínicas são preciosos no paciente com ciatalgia (Quadros 2 e 3), independente do seu caráter neuropático ou não.

Nos antecedentes patológicos pregressos, devem ser pesquisado diagnóstico diferencial em ciatalgia: diabetes, deficiências nutricionais, polineuropatia, HIV, quimioterapia, cirurgia lombar prévia ou trauma (*red flags*).

As alterações do humor e do sono também são frequentes nos doentes com ciatalgia crónica, com síndromes depressivas que eventualmente podem apresentar ideias suicidas e insónia, com diminuição do sono de ondas lentas; subsequentemente, também fatigabilidade com diminuição de funcionamento global – lentidão de raciocínio e capacidades motoras. Alguns questionários neuropsicológicos dirigidos (BDI-II, PHQ-9) podem determinar a severidade destas alterações. Na ciatalgia crónica, também se podem observar fenómenos de adaptação ou convívio com a dor, a modificar a vida habitual do doente, mecanismos positivos (fisioterapia, meditação e relaxamento, aumento do contacto social, ligação a grupos de suporte, aprender a «aceitar» a dor); e mecanismos negativos (negação, escapismo, passividade, autolesão, adições, dissociação do *self*).

As falhas maladaptativas da plasticidade neuronal também contribuem para sintomas de muito reduzido significado clínico⁹ em doentes com dor neuropática periférica – as alodínias – que justificam a presença de fenómenos álgicos de grau variáveis (geralmente mínimos) decorrentes de estímulos inócuos (p. ex. toque simples de uma calça sobre a pele), conforme ilustra o figura 4.

O exame neurológico deve ser objetivo, determinar o nível de lesão, tentar distinguir as sensibilidades alteradas, avaliar sinais de eventual compromisso esfíncteriano, despistar situações

de simulações («falsos positivos»), avaliar a severidade da dor e presumir o diagnóstico (no sentido de prever um atendimento ambulatorial, internamento ou tratamento invasivo precoce e/ou urgente) e tentar diferenciar, no doente com ciatalgia, a dor radicular pura da dor neuropática.

No seu expoente semiológico, a ciatalgia manifesta-se com: 1) sinais irritativos («neurite»); 2) sinais de síndrome do 2.º neurónio motor (o défice motor propriamente dito é menos reversível para o doente) e 3) dor e ausência de sinais neurológicos.

Vários testes são conhecidos: Cram, estiramento femoral, FABER, extensão sentada do joelho, Lasegue e Lasegue cruzado.

Destes, sem dúvida o teste de Lasegue é o mais conhecido e utilizado na prática clínica, contudo apresenta limitações: baixa especificidade (20-40%), o estiramento superior a 45° com dor desde então não deve ser considerado teste positivo, uma vez que não há estiramento ciático acima deste nível³⁴; o teste positivo não localiza anatomicamente a patologia, apenas discrimina uma irritação que atinge o referido nervo, bem como o teste negativo também não exclui compressão extrínseca radicular ou periférica; pode representar um falso positivo em doentes com dor neuropática e ciatalgia, relacionados a compressão/tensão muscular da coxa durante a sua execução.

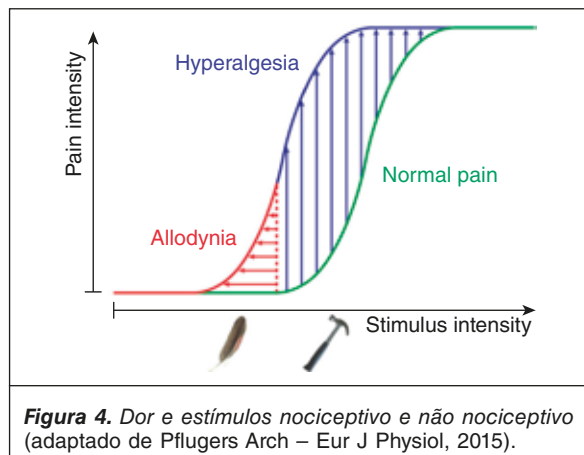
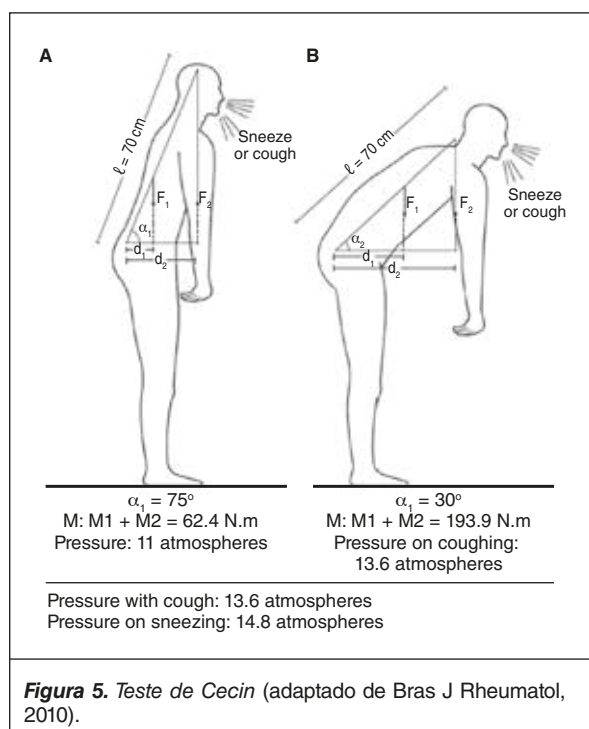


Figura 4. Dor e estímulos nociceptivo e não nociceptivo (adaptado de Pflugers Arch – Eur J Physiol, 2015).



Dado isto, investigadores e clínicos desde a década de 90 começaram a pensar em novos testes, até o surgimento do sinal de Cecin ou sinal «X» (X, porque quando foi delineado não se sabia das suas perspectivas a longo prazo como método de diagnóstico em lombociatalgia em doentes com hérnias de disco sintomáticas). Consiste em elaborar uma manobra de Valsalva (p.ex. tosse ou espirro) com o paciente em posição ortostática e em flexão lombar com o plano horizontal; o sinal é considerado positivo se houver dor no trajeto radicular lombar ou do nervo ciático. A base fisiopatológica desta manobra consiste em: 1) as linhas de distribuição de forças na flexão lombar e 2) a manobra de Valsalva – com aumento da pressão de LCR intradural³⁴. Em geral, o teste começa com uma flexão lombar de 75° e Valsalva (Fig. 5); na ausência de dor irradiada, este grau de flexão pode cair para 30°, aumentando ainda mais as forças de tração na flexão lombar, com consequente aumento da pressão intradiscal que, juntamente com Valsalva, condicionam mais facilmente uma resposta positiva (Cecin +).

O teste de Lâsegue tem como princípio a deformidade e estiramento do nervo ciático pela hérnia discal, ao passo que o teste de Cecin tem como base o binário, com aumento das forças de cisalhamento no disco, em todas as direções, sob volume constante e a manobra de Valsalva. Em resumo, o sinal de Cecin (+) tem alta sensibilidade (73%) e elevado valor preditivo negativo (62,5%), em doentes com hérnia discal lombar (Quadros 4 e 5, em valores não-percentuais).

	Lâsegue (+)	Lâsegue (-)	Total
Cecin (+)	10	24	34
Cecin (-)	0	11	11
Total	10	35	45

	HDL (+) na RM	HDL (-) na RM	Total
Cecin (+)	33	1	34
Cecin (-)	12	20	32
Total	45	21	66
Lâsegue (+)	10	1	11
Lâsegue (-)	35	20	55
Total	45	21	66

HDL: hérnia discal

Conclusão

Dor lombar irradiada abaixo do joelho é um sintoma comum em cuidados primários de saúde, correspondendo a altos níveis de incapacidade para o trabalho de grau variável, com período estimado de cerca de 12 meses de diminuição da sua qualidade de vida, a contar do início do quadro algico.

Portanto, a avaliação clínica cuidadosa de doentes com possível dor neuropática é extremamente importante, bem como distingui-la da dor radicular lombar mais «pura». Apesar dos exames de imagem evoluídos ou de alta resolução em termos de diagnóstico, o seu papel em determinar a presença de dor neuropática é muito limitado.

Os novos mecanismos neuroinflamatórios postulados em vários artigos científicos da década atual melhoraram a compreensão das vias de dor a nível do tecido neuronal, propiciando também novas perspectivas de tratamento farmacológico para o futuro.

Bibliografia

1. Abrahamsen B, Zhao J, Asante CO, et al. The cell and molecular basis of mechanical, cold, and inflammatory pain. *Science*. 2008;321:702-5. doi:10.1126/science.1156916.
2. Alloui A, Zimmermann K, Mamet J, et al. TREK-1, a K⁺ channel involved in polymodal pain perception. *EMBO J*. 2006;25:2368-76. doi:10.1038/sj.emboj.7601116.
3. Almahariq M, Tsalkova T, Mei FC, et al. A novel EPAC specific inhibitor suppresses pancreatic cancer cell migration and invasion. *Mol Pharmacol*. 2013;83:122-8. doi:10.1124/mol.112.080689.
4. Beggs S, Trang T, Salter MW. P2X4R+ microglia drive neuropathic pain. *Nat Neurosci*. 2012;15:1068-73. doi:10.1038/nn.3155.
5. Coste B, Mathur J, Schmidt M, et al. Piezo1 and Piezo2 are essential components of distinct mechanically activated cation channels. *Science*. 2010;330:55-60. doi:10.1126/science.1193270.

6. Delmas P, Hao J, Rodat-Despoix L. Molecular mechanisms of mechanotransduction in mammalian sensory neurons. *Nat Rev Neurosci*. 2011;12:139-53. doi:10.1038/nrn2993.
7. Di Castro A, Drew LJ, Wood JN, Cesare P. Modulation of sensory neuron mechanotransduction by PKC- and nerve growth factor-dependent pathways. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2006;103:4699-704. doi:10.1073/pnas.0508005103.
8. Drew LJ, Rugiero F, Cesare P, et al. High-threshold mechanosensitive ion channels blocked by a novel conopeptide mediate pressure-evoked pain. 2007;PLoS One 2:e515. doi:10.1371/journal.pone.0000515.
9. Lolognier S, Eijkelkamp N, Wood J. Mechanical allodynia. *Pflugers Arch - Eur J Physiol*. 2015;467:133-9.
10. Toth C, Moulin D. Neurophatic pain – causes, management and understanding. 2013;Sections 1-3: 1-144.
11. Gutierrez J, Riley J. Introduction to neurophatic pain syndromes. *Neurosurg Clin N Am* 25. 2014;639-62.
12. Wang J. Ca²⁺ influx mediates the TRPV4–NO pathway in neuropathic hyperalgesia following chronic compression of the dorsal root ganglion. *Neuroscience Letters* 588. 2015;159-65.
13. Feng J, Luo J, Liu S. Molecular and cellular mechanisms that initiate pain and itch. *Cell. Mol. Life Sci*. 2015;72:3201-23.
14. Hider S, Foster N. Pain location matters: the impact of leg pain on health care use, work disability and quality of life in patients with low back pain. *Eur Spine J*. 2015;24:444-51.
15. Pedersen L, Jacobsen L. Serum levels of the proinflammatory interleukins 6 (IL-6) and -8 (IL-8) in patients with lumbar radicular pain due to disc herniation: a 12-month prospective study. *Brain, Behavior, and Immunity* 46. 2015;132-6.
16. Nascimento FP, Magnussen C, Yousefpour N, Ribeiro-da-Silva A. Sympathetic fibre sprouting in the skin contributes to pain-related behaviour in sparednerve injury and cuff models of neuropathicpain *Mol Pain*. 2015;11:59.
17. Pitcher GM, Ritchie J, Henry JL. Nerve constriction in the rat: model of neuropathic, surgical and central pain. *Pain*. 1999;83:37-46.
18. Decosterd I, Woolf CJ. Spared nerve injury: an animal model of persistente peripheral neuropathic pain. *Pain*. 2000;87:149-58.
19. Basbaum AI, Bautista DM, Scherrer G, Julius D. Cellular and molecular mechanisms of pain. *Cell*. 2009;139:267-84.
20. Yen LD, Bennett GJ, Ribeiro-da-Silva A. Sympathetic sprouting and changes in nociceptive sensory innervation in the glabrous skin of the rat hind paw following partial peripheral nerve injury. *J Comp Neurol*. 2006;495:679-90.
21. Brydon L, Edwards S, Mohamed-Ali V, Steptoe A. Socioeconomic status and stress-induced increases in interleukin-6. *Brain Behav. Immun*. 2004;18:281-90.
22. Burke JG, Watson RW, McCormack D, Dowling FE, Walsh MG, Fitzpatrick JM. Intervertebral discs which cause low back pain secrete high levels of proinflammatory mediators. *J. Bone Joint Surg. Br*. 2002;84:196-201.
23. Byrod G, Otani K, Brisby H, Rydevik B, Olmarker K. Methylprednisolone reduces the early vascular permeability increase in spinal nerve roots induced by epidural nucleus pulposus application. *J. Orthop. Res*. 2000;18:983-7.
24. Cornefjord M, Olmarker K, Rydevik R, Nordborg C. Mechanical and biochemical injury of spinal nerve roots: a morphological and neurophysiological study. *Eur. Spine J*. 1996;5:187-92.
25. Rugiero F, Wood JN. Themechanosensitive cell line ND-C does not express functional thermoTRP channels. *Neuropharmacology*. 2009;56:1138-46. doi:10.1016/j.neuropharm.2009.03.012.
26. Taiwo YO, Bjerknes LK, Goetzl EJ, Levine JD. Mediation of primary afferent peripheral hyperalgesia by the cAMP second Messenger system. *Neuroscience*. 1989;32:577-80.
27. Deer T, Krames ES, Hassenbusch S, et al. Polyanalgesic Consensus Conference 2007: recommendations for the management of pain by intrathecal (intraspinal) drug delivery: report of an interdisciplinary expert panel. *Neuromodulation*. 2007;10:300-28.
28. Dworkin RH, O'Connor AB, Backonja M, et al. Pharmacologic management of neuropathic pain: evidence-based recommendations. *Pain*. 2007;132:237-51.
29. Hassenbusch SJ, Portenoy RK, Cousins M, et al. Polyanalgesic Consensus Conference 2003: an update on the management of pain by intraspinal drug delivery—report of an expert panel. *J Pain Symptom Manage*. 2004;27:540-63.
30. Kupers RC, Van den Oever R, Van Houdenhove B, et al. Spinal cord stimulation in Belgium: a nation-wide survey on the incidence, indications and therapeutic efficacy by the health insurer. *Pain*. 1994;56:211-6.
31. Mailis-Gagnon A, Furlan AD, Sandoval JA, et al. Spinal cord stimulation for chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;3:CD003783.
32. Raslan AM, McCartney S, Burchiel KJ. Management of chronic severe pain: spinal neuromodulatory and neuroablative approaches. *Ata Neurochir Suppl*. 2007;97(Pt 1):33-41.
33. Turner JA, Sears JM, Loeser JD. Programmable intrathecal opioid delivery systems for chronic noncancer pain: a systematic review of effectiveness and complications. *Clin J Pain*. 2007;23:180-95.
34. Hamid Alexandre Cecin. Cecin's Sign ("X" Sign): improving the diagnosis of radicular compression by herniated lumbar disks. *Bras J Rheumatol*. 2010;50(1):44-55.

Dor Crónica e Utilização de Opióides nos Cuidados Primários

Raquel Meireles¹, André Reis², Raquel Diz³ e Ana Sofia Freitas⁴

Resumo

Objetivo: caracterizar o tratamento da dor crónica nos CSP, avaliar a prescrição de opióides, conhecer os motivos para a sua não utilização e verificar a existência de relação entre a sua prescrição e sexo, idade, categoria profissional e existência de formação em dor. **Tipo de estudo:** observacional, transversal e analítico. **Local:** UCSP do distrito de Bragança. **População em estudo:** médicos de família e internos de MGF. **Métodos:** amostra de conveniência (médicos de família e internos que aceitaram responder ao questionário). **Variáveis:** sexo, idade, categoria profissional, formação em dor, perfil de prescrição de opióides e motivos de não prescrição. **Dados recolhidos** por questionário anónimo de autopreenchimento, tratados pelo qui-quadrado e ANOVA ($\alpha = 0,05$) utilizando Excel[®] e SPSS[®]. **Resultados:** obtiveram-se 65 questionários (56,1% dos médicos do distrito), 40% do sexo masculino. A média de idades foi de 48,9 anos; 64,6% são médicos especialistas, 47,7% com mais de 30 anos de prática clínica. Conhecem a escada analgésica da OMS 78,5%. As classes farmacológicas mais utilizadas são opióides fracos (93,8%), analgésicos simples e AINE (76,9 e 75,4%). 49 médicos indicaram a eficácia analgésica como o aspeto mais valorizado na escolha. 49 médicos deparam-se frequentemente com dor crónica não controlada, mas apenas 26,1% usam «sempre» ou «quase sempre» opióides fortes nestas situações. Verificou-se que sexo e idade não influenciam a prescrição de opióides, contudo esta está significativamente associada a formação em dor ($p = 0,032$) e categoria profissional ($p = 0,023$). Quanto aos motivos de não prescrição, destacam-se a falta de informação e experiência prática, e o controlo da dor com outros fármacos. **Discussão:** o tratamento da dor crónica continua a representar um desafio terapêutico, sendo frequentemente pouco valorizada. Constatou-se que os médicos internos prescrevem menos opióides, sendo a falta de experiência ou informação um fator limitante à prescrição. Seria importante incluir esta área na formação médica pré e pós-graduada.

Palavras-chave: Dor. Tratamento da dor. Opióides.

Abstract

Objective: To characterize the treatment of chronic pain in primary care, assess opioid prescription, determine the reasons for non-use, and verify the existence of association between prescribing and sex, age, professional category, and existence of training in pain. **Type of study:** Observational study, cross-sectional analysis. **Location:** Health Care Units of the district of Bragança. **Population:** Family doctors and general practitioner trainees. **Methods:** Convenience sampling (family doctors and trainees who agreed to answer the questionnaire). **Variables:** sex, age, professional category, training in pain, opioid prescription and non-prescription motives. **Data collection** using an anonymous self-administered questionnaire, treated by chi-square and ANOVA ($\alpha = 0.05$) using Excel[®] and SPSS[®] software. **Results:** The authors obtained 65 questionnaires (56.1% of the district's family doctors), 40% male. The average age was 48.9 years; 64.6% are family doctors and 47.7% have over 30 years of clinical practice; 78.5% know the WHO analgesic ladder. The most commonly used drug classes are weak opioids (93.8%), simple analgesics (76.9%), and nonsteroidal anti-inflammatory drugs (75.4%). Forty-nine doctors indicated analgesic efficacy as the most valued aspect in choosing. Forty-nine doctors often face uncontrolled chronic pain, but only 26.1% "always" or "almost always" use strong opioids in these situations. It was found that sex and age did not influence the prescription of

¹Interna de 4.º ano de MGF - UCSP da Sé

²Assistente de MGF - UCSP de Santa Maria 1

³Interna de 4.º ano de MGF - UCSP de Santa Maria 2

⁴Interna de 4.º ano de MGF - UCSP Mirandela II

Unidade Local de Saúde (ULS) do Nordeste

Saúde

E-mail: raquelmeireles@hotmail.com

opioids, but it was significantly associated with training in pain ($p = 0.032$) and professional category ($p = 0.023$). Regarding the reasons for nonprescription, the lack of information and experience and pain control with other drugs stands out. **Conclusions:** Treatment of chronic pain remains a therapeutic challenge and it is often undervalued. General practitioner trainees prescribe less opioids, with the lack of experience or information being a reason for limiting this prescription. Given the obtained results, it would be important to include this area in pre- and postgraduate medical education. (Dor. 2016;24(1):13-8)

Corresponding author: Raquel Meireles, raquelsmeireles@hotmail.com

Key words: Pain. Pain management. Opioids.

Introdução

A dor crónica pode ser definida como uma dor persistente ou recorrente de duração igual ou superior a três meses e/ou uma dor que persiste para além da cura da lesão que lhe deu origem^{1,2}. Tem um grande impacto na qualidade de vida dos doentes e, pela sua complexidade, representa muitas vezes um desafio terapêutico.

Constitui um grave problema de saúde em todo o mundo, estimando-se que na Europa atinja cerca de 19% da população adulta³. Em Portugal, um estudo realizado por Castro Lopes e colaboradores revelou que a dor crónica afeta aproximadamente 36% da população, da qual cerca de metade sofre de dor moderada a intensa¹. Um número significativo dos inquiridos referiu a presença de algum tipo de dor crónica desde há mais de 10 anos. A localização mais frequentemente referida foi a região lombar, apontada por cerca de 40% dos entrevistados. Quanto às causas de dor, as artrites e artroses estavam presentes em 37% das pessoas. Ainda no mesmo estudo, cerca de 35% dos doentes considerou que o tratamento da sua dor não estaria a ser o mais adequado, na maior parte dos casos devido à ineficácia dos medicamentos, mas também devido à pouca importância atribuída pelo seu médico ao controlo da dor. Este estudo concluiu ainda que apenas 1% da população tem acesso aos cuidados específicos das unidades de dor crónica, sendo os doentes essencialmente seguidos nos cuidados de saúde primários (CSP). Assim, os CSP são fundamentais para um correto diagnóstico, tratamento e seguimento do doente com dor crónica⁴.

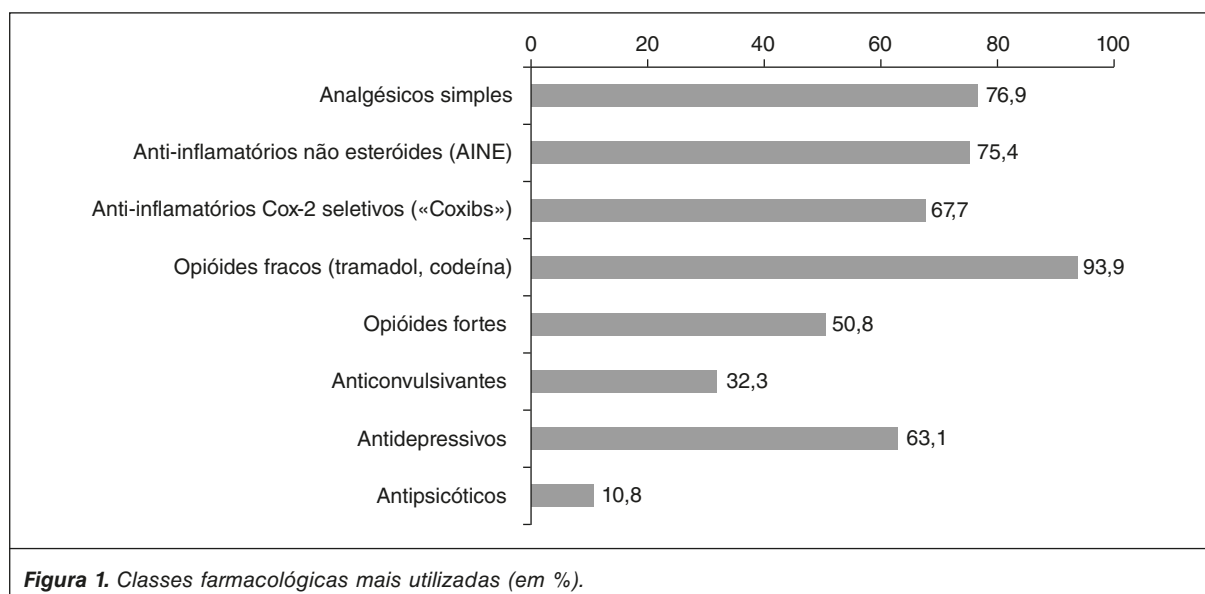
A escada analgésica da organização mundial de saúde (OMS) permite a padronização do tratamento analgésico da dor baseada numa escada de três degraus, de acordo com a intensidade da dor que o doente apresenta^{5,6}. No primeiro degrau, para dores classificadas como ligeiras, são utilizados os analgésicos simples e os anti-inflamatórios. No segundo degrau, situam-se os opióides fracos, associados aos analgésicos simples e/ou anti-inflamatórios, utilizados na dor moderada. No terceiro degrau, utilizam-se os opióides fortes para o controlo das dores mais intensas, associados ou não aos

analgésicos simples ou anti-inflamatórios. Os fármacos adjuvantes podem ser usados em todos os degraus. A escada de três degraus sugere classes farmacológicas e não medicamentos específicos, proporcionando ao médico flexibilidade e possibilidade de adaptação, de acordo com as particularidades de cada doente.

Tendo em conta que a OMS apresenta o consumo de opióides fortes como indicador da qualidade dos cuidados prestados aos doentes com dor crónica, verifica-se que Portugal se situa na cauda da Europa, uma vez que a taxa de prescrição destes fármacos é uma das mais baixas dos países europeus^{6,7}. Em comparação com os restantes países, verifica-se que, na totalidade dos medicamentos utilizados para tratar a dor, Portugal se encontra na média da Europa. No entanto, uma das maiores diferenças entre Portugal e os restantes países europeus provém do excessivo consumo de anti-inflamatórios cox-2 seletivos («coxibs»). De forma destacada, Portugal encontra-se em primeiro lugar no consumo deste tipo de fármacos. É também um dos países europeus com maior consumo de anti-inflamatórios não esteróides (AINE) tradicionais.

De forma a inverter esta situação, várias medidas têm sido tomadas em Portugal nos últimos anos. A legislação, inicialmente bastante restritiva, foi sendo atualizada, tendo sido publicados vários decretos-lei e circulares a fim de sensibilizar os profissionais de saúde e eliminar barreiras à prescrição^{6,8,9}.

Ainda assim, a utilização de medicamentos opióides fortes no tratamento da dor crónica mantém-se atualmente associada a inúmeros medos e ideias preconcebidas, como o medo de dependência ou abuso e o receio de efeitos secundários, dificultando a sua necessária prescrição e adesão ao tratamento⁹. Continuam a colocar-se questões como a controvérsia sobre o uso de opióides na dor crónica não oncológica; desvalorização da forma como os doentes avaliam a sua própria dor; má correlação entre a forma como os doentes avaliam a dor e a sua apreciação pelos respetivos profissionais e ainda a consideração de que a dor crónica é apenas um sintoma e não uma doença¹⁰. De referir ainda a ausência de aplicação de metodologia clínica apropriada a uma completa avaliação da



dor e dos resultados das terapêuticas, nomeadamente, utilização inconsistente de escalas, consultas pressionadas pelo tempo e um excessivo receio clínico sobre os efeitos secundários dos opióides. A este nível, importa salientar a existência de poucos profissionais com formação adequada na área da dor, nomeadamente por escassez de programas formativos a nível pré e pós-graduado.

Objetivos

Caracterizar o tratamento da dor crônica nos cuidados de saúde primários, avaliar a prescrição de opióides, conhecer os motivos para a não utilização deste tipo de fármacos e verificar a existência de relação entre a sua prescrição e sexo, idade, categoria profissional e existência de formação na área da dor.

Metodologia

Tipo de estudo: observacional, transversal e analítico.

Duração do estudo: três meses (março a maio de 2015).

Local de Realização: unidades de cuidados de saúde personalizados (UCSP) do distrito de Bragança.

População: médicos de família e internos de medicina geral e familiar (MGF) a exercer funções nas UCSP do distrito de Bragança.

Amostra: de conveniência, constituída pelos médicos de família e internos de MGF que aceitaram responder ao questionário.

Critérios de exclusão: médicos ausentes na data de realização do estudo.

Variáveis estudadas: sexo, idade, categoria profissional, formação na área da dor, perfil de prescrição de opióides e motivos de não prescrição.

Método de recolha dos dados: questionário anónimo de autopreenchimento, distribuído pelos autores do trabalho durante o mês de abril de 2015.

Instrumentos de medida e recolha de informação: questionário em papel, elaborado pelos autores do trabalho. Apesar de não validado, foi objeto de um estudo piloto (aplicado a oito médicos do universo em estudo), o que permitiu aferir os aspetos metodológicos, bem como efetuar algumas melhorias gramaticais. De forma a minimizar o viés do entrevistador, foi elaborado um texto padrão explicativo, colocado na primeira página.

Tratamento de dados: os dados obtidos foram analisados pelo Microsoft Excel® 2010 e SPSS® Statistics v.22.0. Para o tratamento estatístico utilizaram-se os testes qui-quadrado e ANOVA (análise de variância), sendo o nível de significância adotado de 0,05.

Resultados

Obtiveram-se 65 questionários, o que corresponde a 56,1% dos médicos de família do distrito, sendo 40% do sexo masculino. A média de idades é de 48,9 anos, com um desvio padrão de 13,2 anos, sendo a idade mínima de 26 anos e a máxima de 65 anos. Dos médicos que participaram no estudo, 64,6% são especialistas (n = 42) e 23 são internos, sendo que 47,7% (n = 31) têm mais de 30 anos de prática clínica. Dos resultados obtidos, verifica-se que 78,5% dos médicos referiram já ter tido algum tipo de formação em dor, e que a escada analgésica da OMS era conhecida pelo mesmo número de clínicos.

No que diz respeito às classes farmacológicas mais utilizadas no tratamento da dor crônica, verificou-se que os fármacos mais utilizados são os opióides fracos (93,8%), seguidos dos analgésicos simples (76,9%) e AINE (75,4%). Os opióides fortes são utilizados apenas por 50,8% dos médicos (Fig. 1). De salientar ainda que

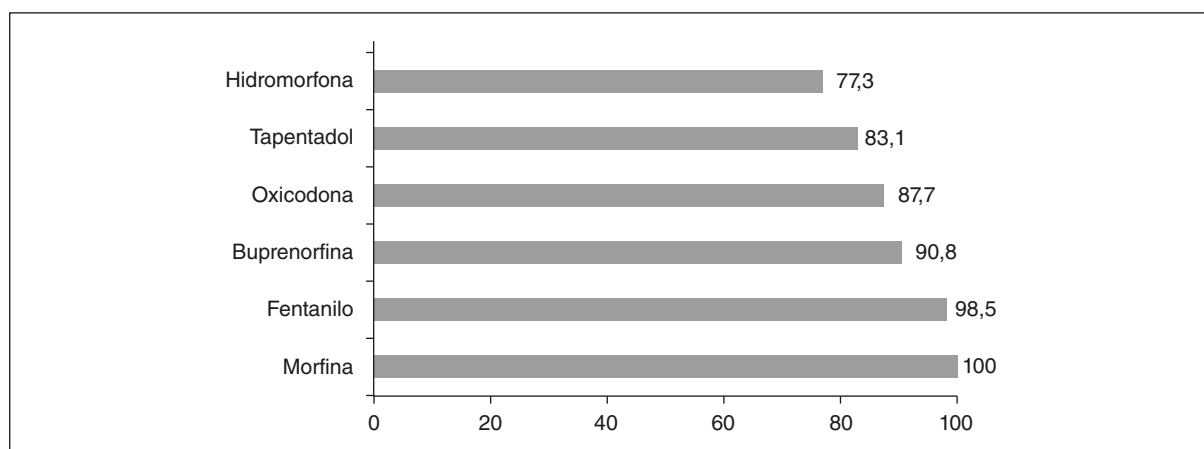


Figura 2. Conhecimento de opióides fortes (em %).

Quadro 1. Frequência de utilização de opióides fortes (em %)

	Nunca	Raramente	Algumas vezes	Quase sempre	Sempre
Hidromorfona	58,5	27,7	13,8	0	0
Oxycodona	27,7	30,8	38,8	1,5	1,5
Tapentadol	21,5	18,5	50,5	9,2	0
Buprenorfina	24,6	41,5	32,3	1,5	0
Fentanilo	13,8	35,4	40,0	10,8	0
Morfina	18,5	33,8	36,9	10,8	0

uma percentagem significativa refere prescrever fármacos coadjuvantes, destacando-se os anti-depressivos (63,1%).

Quanto ao aspeto mais valorizado na escolha da terapêutica para a dor crónica, a eficácia analgésica é amplamente o mais referido (75%), seguida da segurança do fármaco (20%), tolerabilidade (3%) e finalmente o perfil de interações medicamentosas (2%).

Relativamente ao conhecimento dos vários opióides fortes disponíveis em Portugal, destaca-se a morfina, conhecida por todos os médicos, enquanto, no outro extremo, 22,7% dos médicos refere não conhecer a hidromorfona (Fig. 2).

No que diz respeito à utilização de opióides fortes, o tapentadol e o fentanilo aparecem como os mais frequentemente utilizados, enquanto a hidromorfona é o menos usado (Quadro 1). Da análise do quadro, verifica-se que, com exceção do tapentadol e do fentanilo, todos os restantes opióides «nunca» ou «raramente» são utilizados em mais de 50% dos casos.

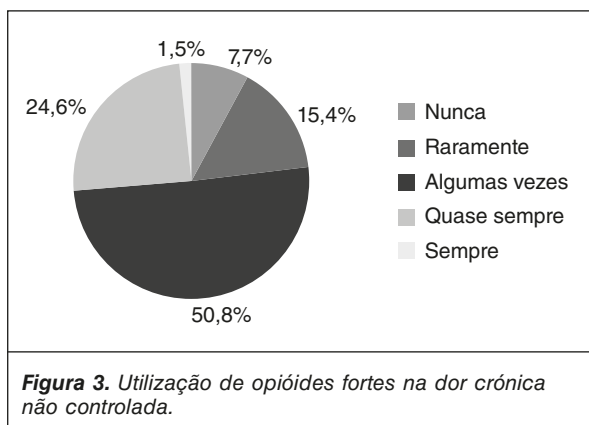
Dos 65 médicos que responderam ao questionário, 75,4% referem deparar-se frequentemente com dor crónica não controlada, no entanto somente 26,1% usam «sempre» ou «quase sempre» opióides fortes nestas situações e 50,8% apenas usam «algumas vezes». Existe ainda uma percentagem significativa de

médicos (23,1%) que assume nunca ou raramente utilizar este tipo de fármacos (Fig. 3).

Os opióides fortes são utilizados pela maioria dos médicos, tanto para o tratamento da dor oncológica como para a dor não oncológica (66,2%).

Quanto aos motivos de não prescrição de opióides, os mais frequentemente referidos foram a «falta de informação e experiência prática» e o «controlo da dor com outros fármacos», responsáveis por 50% do total de motivos referidos (Fig. 4).

Relativamente à prescrição de opióides fortes por sexo e idade, verificou-se que não existe relação estatisticamente significativa com o sexo ($p = 0,612$) nem com a idade ($p = 0,975$), ou seja, não existe um sexo nem uma faixa etária predominante na prescrição deste tipo de fármacos. Analisando a prescrição de opióides fortes por categoria profissional, verificou-se que está associada de forma estatisticamente significativa à categoria profissional ($p = 0,023$), sendo os médicos especialistas aqueles que utilizam mais (Quadro 2). Relativamente à existência de formação da dor, também se encontrou uma relação estatisticamente significativa com a prescrição de opióides ($p = 0,032$), sendo mais prescritores os médicos que referiram ter tido formação nesta área (Quadro 3).



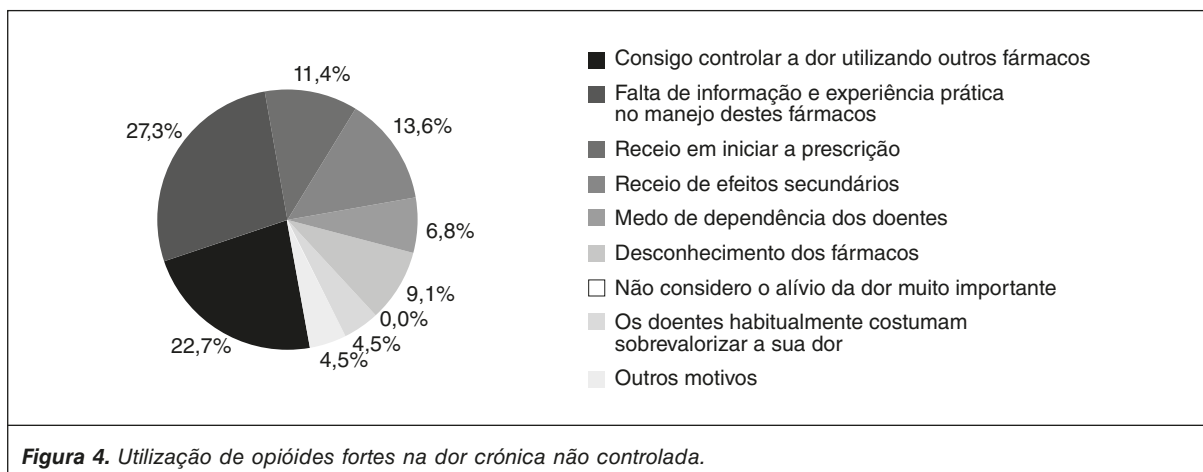
Discussão

Os resultados obtidos reforçam a ideia de que os opióides fortes ainda são pouco utilizados no tratamento da dor crônica, em detrimento de outras classes farmacológicas como os AINE ou os analgésicos simples. Estes resultados são inferiores aos obtidos num outro estudo realizado recentemente em Portugal, no qual se verificou uma maior prescrição de opióides fortes. Nesse estudo, 52% dos médicos de família defendiam o tratamento da dor nos CSP até ao terceiro patamar, e 72,2% referiam prescrever opióides fortes¹¹.

Merece também destaque a elevada percentagem de doentes com dor crônica não controlada

(75,4% dos médicos referem deparar-se frequentemente com esta patologia), o que está de acordo com a bibliografia existente^{1,3}. No entanto, uma percentagem significativa dos médicos não utiliza opióides fortes nestas situações, corroborando a ideia de Portugal ter uma baixa taxa de prescrição deste tipo de fármacos^{6,7}. No momento da prescrição, os médicos referem valorizar a eficácia analgésica, mas cerca de metade (50,8%) apenas utiliza opióides fortes «algumas vezes» e quase um quarto «nunca» ou «raramente» os utiliza, o que parece indiciar alguma incoerência, uma vez que estes fármacos produzem uma analgesia mais eficaz.

Quanto aos motivos para a não utilização de opióides fortes, destacam-se a «falta de informação e experiência prática» e o «controlo da dor com outros fármacos», responsáveis por 50% do total de motivos referidos. Estes dados, juntamente com a elevada percentagem de médicos que afirma ter tido formação em dor (78,5%), e o reconhecimento da existência de grande número de doentes com dor crônica não controlada, levam a questionar se essa formação será adequada ou se haverá necessidade de um maior investimento nesta área, o que vai de encontro a outros estudos efetuados¹². Por outro lado, se um dos principais motivos referidos para a não prescrição de opióides é o controlo adequado da dor com outros fármacos, por que razão existe uma percentagem tão elevada de doentes com dor não controlada?



	Sim	Não
Médico especialista	27	15
Médico interno	8	15
Total	35	30
Teste: χ^2	p = 0,023	

	Sim	Não
Com formação	31	20
Sem formação	4	10
Total	35	30
Teste: χ^2	p = 0,032	

O tapentadol destaca-se como sendo o opióide forte mais utilizado. Estará este dado relacionado com a informação fornecida pela indústria farmacêutica? Estará mais presente por se tratar de um fármaco mais recente em Portugal? Ou dever-se-á simplesmente a opção dos médicos? Neste último caso, interessará questionar qual a razão que está na base dessa opção.

No que diz respeito à validade interna deste estudo, pode ser classificada como boa, pois apesar de se tratar de uma amostra de conveniência, acabou por ser representativa da população, dado ter-se obtido uma boa taxa de adesão (56,1% dos médicos de família do distrito). Relativamente a limitações, admite-se a existência de alguns vieses, nomeadamente no que diz respeito à existência de formação em dor, não tendo sido inquirido de forma mais detalhada o tipo de formação. Quanto à validade externa, os resultados obtidos foram ligeiramente diferentes de outros estudos existentes, com uma menor utilização de opióides fortes, o que reforça a ideia de estarmos perante um problema da maior relevância.

Importa por isso aumentar o à-vontade dos médicos na prescrição de opióides fortes e implementar medidas que combatam a opioidofobia. Contudo, não se pode também deixar de mencionar a crescente preocupação a nível mundial com o abuso deste tipo de fármacos em casos de dor crónica não oncológica. Esta situação é já considerada um problema de saúde pública em vários países, pelo que é preciso alguma cautela na sua utilização, pois se não houver conhecimento e boas práticas clínicas podem efetivamente gerar-se situações de adição e dependência.

Assim, a dor crónica representa ainda um importante desafio terapêutico: é frequentemente pouco valorizada e a utilização de opióides fortes neste tipo de situações é baixa. Dado que o tratamento da dor crónica é feito predominantemente ao nível dos CSP, os dados obtidos neste estudo revestem-se da maior importância. Outro aspeto de grande impacto na prestação de cuidados de saúde é a formação. A formação dos

médicos na área da dor é bastante limitada a nível pré-graduado, e essa lacuna só é colmatada posteriormente se o profissional estiver motivado para o fazer. Seria pertinente adequar os currículos do ensino pré e pós-graduado de forma a incluírem especificamente o diagnóstico e tratamento da dor. Só através do conhecimento é possível uma utilização correta e parcimoniosa dos opióides fortes. Apesar de uma elevada percentagem de médicos ter referido a existência de formação nesta área, a falta de informação e experiência prática no manuseamento deste tipo de fármacos foram apontados como barreiras à sua prescrição. Finalmente, seria ainda importante educar e capacitar os doentes, desenvolvendo campanhas de informação e sensibilização direcionadas à população em geral e especificamente às pessoas com dor crónica; fomentar a organização de associações de doentes e de grupos de apoio, de forma a gerar maior envolvimento por parte dos doentes.

Bibliografia

1. Castro-Lopes J, Saramago P, Romão J, Paiva M. A Dor Crónica em Portugal. Relatório da iniciativa Pain Proposal. A dor crónica em Portugal. 2010.
2. Direção-Geral da Saúde. Circular Normativa N.º 11/DSCS/DPCD, de 18/06/2008. Programa Nacional de Controlo da Dor. Ministério da Saúde, Lisboa. 2008.
3. Fricker J. Pain in Europe report. Mundipharma International Limited, Cambridge. 2003.
4. Smith BH, Hopton JL, Chambers WA. Chronic Pain in Primary Care. *Fam Pract.* 1999;16:475-482.
5. World Health Organization. Cancer Pain Relief, 2ª ed. Genebra. 1996.
6. Direção-Geral da Saúde. Circular Informativa N.º 09/DSCS/DPCD, de 24/03/2008. Utilização dos medicamentos opióides fortes na dor crónica não oncológica. Ministério da Saúde, Lisboa. 2008.
7. Abordagem bio-social da dor crónica - A dor como doença. Documentos de Apoio. Fundação Grünenthal. 2009.
8. Despacho n.º10279/2008, de 11 de março. Diário da República n.º 69 de 08-04-2008 - 2.ª Série.
9. Despacho n.º10280/2008, de 11 de março. Diário da República n.º 69 de 08-04-2008 - 2.ª Série.
10. Tenant F. Overcoming Opiophobia & Doing Opioids Right. *Pain Treatment Topics.* 2007.
11. Soares D, Soares E. Dor crónica nos cuidados de saúde primários: O papel do médico de família. *Patient Care Ed. Portuguesa.* 2015 Out;vol. 20;218:47-51.
12. Spitz A1, Moore AA, Papaleontiou M, Granieri E, Turner BJ, Reid MC. Primary care providers' perspective on prescribing opioids to older adults with chronic noncancer pain: A qualitative study. *BMC Geriatr.* 2011;11:35.

Atividade de uma Unidade Multidisciplinar de Dor em Contexto de Internamento – Realidade do Hospital de Santa Maria, CHLN

Vera Santos¹, João Carneiro¹, Célia Xavier², João Silva² e Teresa Fontinhas³

Resumo

A dor, como quinto sinal vital, deve ser registada e adequadamente controlada como um direito universal do doente. A Unidade Multidisciplinar de Dor do Hospital Santa Maria presta consultoria aos vários serviços do hospital, acumulando experiência ao longo dos últimos anos na abordagem de doentes com diferentes tipos de dor crónica ou aguda, com potencial de cronificação. A unidade desempenha ainda um papel importante na formação dos profissionais, otimização da referenciação e seguimento destes doentes.

Palavras-chave: Internamento. Dor crónica.

Abstract

Pain as the fifth vital sign should be recorded and adequately controlled as a universal right of every patient. The Multidisciplinary Pain Unit of Hospital Santa Maria provides advice to several Hospital Departments, and has accumulated experience over the past years in the management of patients with different types of chronic pain and acute pain with a high potential to become chronic. The Unit also plays an important role in the training of professionals, in optimizing referrals, and in the follow-up of these patients. (Dor. 2016;24(1):19-21)

Corresponding author: Vera Santos, veracvs@gmail.com

Key words: Inpatients. Chronic pain.

A dor é definida pela *International Association for the Study of Pain* (IASP), como «uma experiência multidimensional desagradável, envolvendo não só um componente sensorial mas, também, um componente emocional, e que se associa a uma lesão tecidual concreta ou potencial, ou é descrita em função dessa lesão». Esta definição justifica a abordagem multidimensional desejável no controlo da dor, tendo em conta não só os aspetos sensoriais da dor, como as implicações psicológicas, sociais e até culturais, associadas à patologia dolorosa. As referidas

dimensões podem tomar especial expressão no contexto de uma doença aguda ou crónica agudizada a requerer internamento hospitalar, não esquecendo que os processos patológicos agudos podem, por si só, alterar a perceção da dor, agravando-a frequentemente.

De acordo com a circular normativa de 14 de Junho de 2003 (n.º 09/DGCG) da direcção geral de saúde (DGS), a dor é considerada o quinto sinal vital. Deste modo, passou a ser considerado como boa prática clínica e obrigatório, a avaliação e o registo regular da intensidade da dor, em todos os serviços prestadores de cuidados de saúde, à semelhança do que era já realizado para os quatro sinais vitais «clássicos» (frequência respiratória, frequência cardíaca, pressão arterial e temperatura corporal). Na nossa instituição, este registo encontra-se implementado em todos os serviços a que prestamos apoio, e é uma mais-valia na avaliação contínua e na correta referenciação dos doentes internados.

¹Interno de Formação Específica em Anestesiologia, 5.º ano

²Anestesiologista

Unidade Multidisciplinar de Dor

³Anestesiologista

Coordenadora da Unidade Multidisciplinar de Dor

O programa nacional de controlo da dor postula que todo o indivíduo tem direito ao adequado controlo da dor, qualquer que seja a sua causa, por forma a evitar sofrimento desnecessário e reduzir a morbilidade que lhe está associada. O doente internado, em termos globais, está mais vulnerável do que o doente em ambulatório, quer pela agudização de uma situação clínica conhecida, pela expectativa de um diagnóstico ainda em investigação ou pela dor persistente e de difícil controlo (por exemplo, no pós-operatório).

São critérios para referenciação de doentes internados à unidade de dor na nossa instituição:

- A necessidade de controlo continuado da dor de doentes seguidos pela unidade de dor aguda após o pós-operatório imediato.
- Processos álgicos não passíveis de seguimento pela unidade de dor aguda.
- Seguimento de doentes previamente acompanhados em consulta de dor crónica que são internados por outra patologia.
- Necessidade de orientação terapêutica por dor crónica oncológica ou não oncológica pela primeira vez.
- Avaliação clínica como ponte para referenciação a cuidados paliativos em doente com necessidade urgente de controlo álgico.

A atividade da unidade no internamento é efetuada, diariamente, pelo médico que está escalado na unidade, acumulando funções na consulta externa.

Após referenciação do doente, é realizada a primeira avaliação pelo médico da unidade em regime de consultoria, sendo garantido o seguimento periódico para ajuste e otimização terapêutica. Em alguns casos, é necessário articular e otimizar a terapêutica com o apoio da psiquiatria e psicologia.

Além das visitas médicas, são realizadas visitas de enfermagem em simultâneo ou nos intervalos daquelas, para avaliação da dor, pesquisa de efeitos secundários, verificação da terapêutica sugerida pela unidade e ensino aos colegas de enfermagem e doentes sobre algum pormenor da terapêutica.

A intervenção terapêutica multimodal inclui quase sempre a prescrição farmacológica: de acordo com a organização mundial de saúde (OMS) e DGS (via oral de preferência; analgésicos em horas fixas; segundo a escada de dor da OMS com particular atenção a opióides e medicação adjuvante), prestando particular atenção aos efeitos secundários, intervindo na prevenção e tratamento de obstipação, sonolência, náuseas e vômitos que podem ter particular expressão nos doentes internados, com patologias agudas intercorrentes, interações medicamentosas e frequente titulação rápida da terapêutica. Frequentemente, não é possível escalar gradualmente a terapêutica analgésica (à semelhança do que é

desejável em ambulatório), devido à intensidade da dor e presença de dor em crescendo. Quando necessário, é realizada titulação opióide com morfina endovenosa, e iniciada terapêutica com opióides fortes em doentes sem consumo prévio de opióides (utilizando vias de administração compatíveis com terapêutica prolongada). A abordagem farmacológica neste contexto inclui também a realização de rotação de opióides, ajuste de outros analgésicos e de adjuvantes como gabapentinóides e antidepressivos.

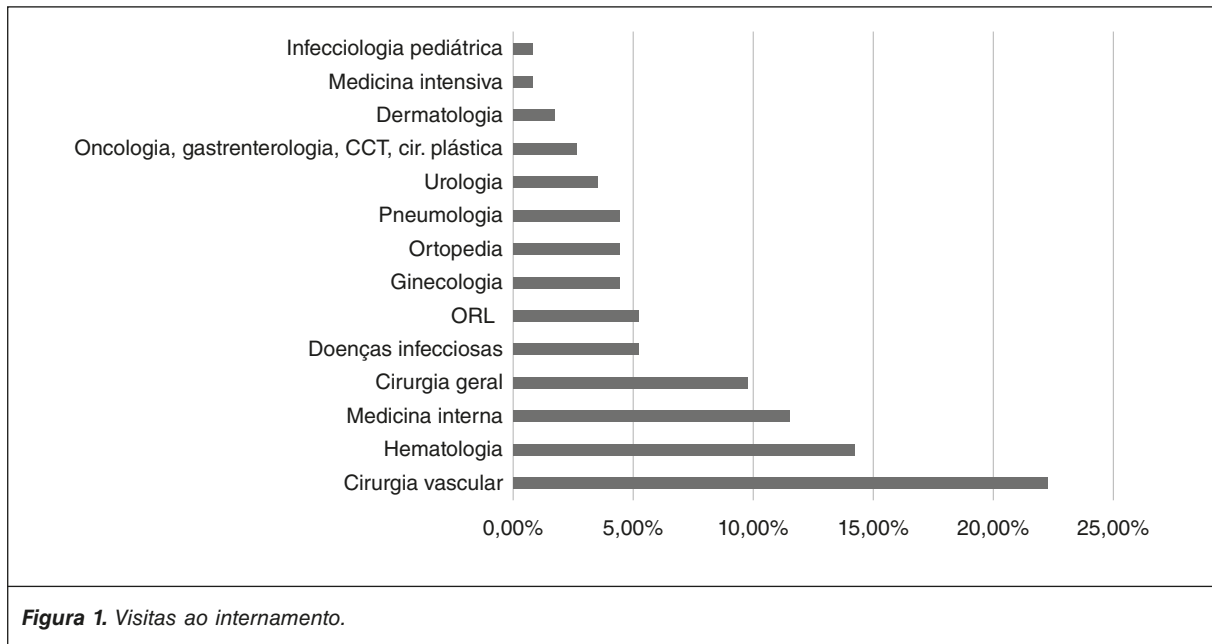
Sempre que adequado, são utilizadas técnicas de intervenção: analgesia com abordagem do neuroeixo, *TENS* (estimulação nervosa elétrica transcutânea), aplicação de penso de capsaicina ou lidocaína e ainda bloqueios de nervos periféricos (diagnósticos e terapêuticos). A unidade tem ainda a possibilidade de oferecer ao doente técnicas de hipnose clínica e relaxamento.

Particularizando a casuística da unidade, entre janeiro e setembro de 2015, esta consistiu em 531 visitas médicas e 619 visitas de enfermagem. A distribuição pelos diferentes serviços hospitalares encontra-se representada na figura 1.

Ciclicamente, assiste-se a um maior número de referenciações por algum serviço, podendo inferir-se que tal se deva a que os médicos assistentes despertem para a consultoria prestada pela unidade de dor ou por alguma lacuna formativa relativa à terapêutica analgésica, nomeadamente opióide. Desta forma, a distribuição aqui apresentada corresponde a um retrato da atividade nos primeiros nove meses de 2015, podendo não ser reproduzível noutros períodos de tempo. A análise dos motivos de referenciação e da quantidade de doentes referenciados por serviço tem permitido propor e organizar atividades formativas dirigidas a médicos e enfermeiros dos diferentes serviços.

A abordagem de doentes internados requer atenção a particularidades clínicas, que exemplificamos nos casos dos doentes internados em cirurgia vascular e hematologia, os dois serviços com mais consultas no período referido.

Na cirurgia vascular, o doente apresenta frequentemente dor associada a doença arterial periférica, dor isquémica intensa em repouso ou associada a úlceras vasculares em tratamento e de difícil cicatrização. A dor pode ser nociceptiva, neuropática ou mista no doente com patologia vascular, sendo frequentes os episódios de dor irruptiva e tornando-se importante o tratamento da dor basal. Por vezes é necessário administrar opióides em perfusão contínua, cetamina ou colocar cateteres epidurais (respeitando intervalos de segurança relativamente a fármacos que alteram a hemostase), podendo estes cateteres ser utilizados no peri-operatório. Habitualmente, estes doentes necessitam da realização regular de pensos, provocando dor intensa e motivando a utilização de fármacos de ação rápida. São geralmente doentes com múltiplas comorbilidades, incluindo insuficiência renal e



patologia cardíaca, que podem influenciar a escolha de fármacos analgésicos e adjuvantes.

Os doentes internados em hematologia são frequentemente referenciados por dor associada a linfoma ou mieloma múltiplo. É habitual encontrarem-se sob corticoterapia em altas doses e/ou prolongada, apresentando por vezes comorbidades, tal como insuficiência renal, limitativas na escolha de fármacos. O quadro clínico pode ser passível de abordagem com radioterapia, o que pode contribuir para melhoria algica. São doentes oncológicos que no final do tratamento com quimioterapia, radioterapia e/ou transplante podem permanecer sem necessidade de terapêutica opióide. Nestes doentes, é comum a ocorrência de problemas clínicos associados a dor intensa como a mucosite, e a dor neuropática persistente e generalizada associada ao tratamento com citostáticos.

Consideramos particularmente importante a intervenção da unidade em casos selecionados de dor pós-operatória com o objetivo de prevenir fenómenos de cronificação da dor aguda e de seguir em consulta doentes com dor crónica estabelecida ou com potencial para tal.

Uma vez conseguido o controlo da dor no doente internado, é decidido em conjunto com o médico assistente a melhor forma de seguimento em ambulatório após a alta: renovação da terapêutica pelo médico assistente, referência a consulta de dor ou referência a cuidados paliativos. Geralmente são referenciados à consulta de dor doentes sob terapêutica opióide, com efeitos secundários da terapêutica, história de má adesão terapêutica, com comorbidades ou potenciais interações medicamentosas que requeiram vigilância.

Poder-se-á otimizar o contributo da unidade de dor realizando mais formação junto dos diferentes serviços, para melhorar e aumentar a referência de doentes, melhorar a diferenciação entre referência à unidade de dor e à unidade de cuidados paliativos, e programando junto dos médicos assistentes a continuidade do acompanhamento do doente.

Em modo de conclusão, pode dizer-se que a experiência da unidade tem sido enriquecedora, na medida em que permite assegurar o controlo da dor em doentes internados e facilitar a ponte entre o internamento e o ambulatório.

O Papel dos Recetores do Glutamato na Génese da Dor Crónica

Carla L.D. Fernandes¹ e Susana Abreu^{1,2}

Resumo

A dor crónica é definida como uma dor que persiste para além do estímulo nociceptivo que lhe deu origem. Explica-se pela neuroplasticidade do sistema somatossensorial, em que ocorrem mudanças complexas nos neurónios sensitivos a vários níveis, como resposta à exposição a mediadores inflamatórios ou como consequência de lesão neuronal. Desde os trabalhos de Mark Mattson, sabe-se que o neurotransmissor glutamato não só tem funções a nível sináptico, como também tem um papel importante na regulação do crescimento dendrítico e na sinaptogénese. O glutamato, em conjunto com fatores neurotróficos, tem um papel central na plasticidade e na sobrevivência neuronal através da modulação do cálcio intracelular. Estes achados revelaram a base molecular da regulação da plasticidade neuronal dependente da atividade. Neste estudo de revisão é resumida e discutida a evidência científica existente sobre o papel dos recetores do glutamato na génese e na manutenção da dor crónica.

Palavras-chave: Dor. Dor crónica. Recetores do glutamato. Sensibilização central. Plasticidade.

Abstract

Chronic pain is defined as pain that persists beyond the expiration of the noxious stimuli that originated it. It is explained by the somatosensory system's neuroplasticity in which complex changes occur at various levels in sensory neurons, as a response to exposure to inflammatory mediators or as a result of neuronal injury. Since Mark Mattson's researches, it is known that the neurotransmitter glutamate not only has synaptic functions, but also has an important role in the regulation of dendritic growth and in synaptogenesis. Glutamate in combination with neurotrophic factors plays a central role in neuronal plasticity and survival through the modulation of intracellular calcium. These findings have revealed the molecular basis for regulation of activity dependent neuronal plasticity. In this review the existing scientific evidence about the role of glutamate receptors in the genesis and maintenance of chronic pain will be summarized and discussed. (Dor. 2016;24(1):22-9)

Corresponding author: Susana Abreu, susanamiguelf@gmail.com

Key words: Pain. Chronic pain. Glutamate receptors. Central sensitization. Plasticity.

Introdução

A associação internacional para o estudo da dor define a dor como uma experiência sensitiva e emocional desagradável, associada a lesão tecidual real ou potencial, ou descrita em termos de tal lesão¹.

De acordo com o mecanismo neurofisiológico responsável pelo seu aparecimento e manutenção, a dor pode ser classificada em dor aguda – nociceptiva e dor crónica – devida à sensibilização central².

A dor aguda, que tem uma curta duração, tem função de proteção e aprendizagem, sendo também chamada de dor fisiológica. A dor crónica, de longa duração, persiste para além do estímulo nociceptivo que lhe deu origem. Explica-se pela neuroplasticidade do sistema somatossensorial, não cumpre funções fisiológicas, provoca prejuízo cognitivo e sofrimento emocional bem como distúrbios do sono e do humor, sendo chamada de dor patológica^{3,4}.

Apesar dos esforços de profissionais de saúde, a prevalência da dor crónica é ainda muito elevada, representando sofrimento para os doentes e famílias, e um peso considerável para os serviços de saúde. Em Portugal, a prevalência estimada na população residente adulta é de 36,7%, sendo que destes, 49% relatam interferência da dor com o seu trabalho⁵.

¹Faculdade de Ciências da Saúde
Universidade da Beira Interior
Covilhã

²Unidade de Saúde Local da Guarda, EPE
Guarda

E-mail: susanamiguelf@gmail.com

Consequentemente, calcula-se que os custos por perda de produção devido a dor crónica tenham representado 0,43% do produto interno bruto estimado para 2010⁶.

Sabendo que a dor deve ser abordada pelo seu mecanismo, é importante conhecer em pormenor a sua fisiopatologia, de modo a que seja melhor combatida com alívio das suas consequências.

A dor e suas bases anátomo-fisiológicas

A dor e sua matriz neuronal

A nociceção é o processo neural de codificação do estímulo nódico⁴. Está na origem de respostas protetoras reflexas ou comportamentais, sendo, portanto, fundamental para a sobrevivência do indivíduo⁷. Os nociceptores são os terminais dos neurónios sensitivos de primeira ordem⁸.

A dor é um fenómeno mais complexo: tem componentes sensitivas e emocionais, sendo altamente influenciada pelas experiências prévias e pela cultura.

Nos seres humanos, a dor inclui várias componentes: discriminativa-sensitiva, afetiva-motivacional, cognitiva e autonómica. As estruturas neurológicas relacionadas com a dor são frequentemente chamadas de – matriz neuronal da dor – e compreendem as seguintes regiões cerebrais: córtex somatossensorial primário e secundário; ínsula; córtex pré-frontal; córtex parietal associativo; tálamo; núcleos do tronco encefálico; substância cinzenta peri-aquedutal; hipotálamo; amígdala; hipocampo e cerebelo. De forma simplificada, são divididas em sistema lateral – córtex somatossensorial primário e secundário, e ínsula posterior; e sistema medial – giro cingulado anterior, ínsula anterior e córtex pré-frontal. O sistema lateral parece estar relacionado com a componente discriminativa e sensitiva da dor, por outro lado, o sistema medial parece codificar a dimensão afetiva-motivacional da dor^{1,3,7,9,10}.

Respostas fisiológicas à dor

Dentro das respostas fisiológicas à dor, encontram-se a hiperalgia (resposta dolorosa aumentada a estímulo nódico) e a alodínia (resposta dolorosa desencadeada por estímulo inócua). Tanto a hiperalgia como a alodínia são expressões da sensibilização de neurónios do circuito nociceptivo¹¹.

A hiperalgia que ocorre depois de uma lesão tecidual resulta de um aumento da sensibilidade dos nociceptores aferentes primários (sensibilização periférica) e do aumento da excitabilidade dos neurónios da medula (sensibilização central)¹².

A hiperalgia que resulta da sensibilização dos nociceptores chama-se hiperalgia primária e pode ser desencadeada por estímulos

mecânicos ou térmicos, tendo lugar ao nível dos tecidos lesados. A hiperalgia que resulta da sensibilização da medula espinhal ou de níveis supraespinhais chama-se hiperalgia secundária e manifesta-se na vizinhança dos tecidos lesados¹. Estudos em voluntários saudáveis indicam que a formação reticular mesencéfalo-pontina, que se projeta para o bulbo rostral ventro-medial, regula a hiperalgia em diferentes estados de sensibilização central⁷.

A alodínia explica-se pela potenciação heterossináptica em que sinapses ativadas estimulam sinapses previamente inativas e pelo facto das aferências provenientes das fibras Aβ, que normalmente se projetam para o sistema tátil, terem conexões patológicas com as vias nociceptivas¹.

Nos estados dolorosos fisiológicos, estes fenómenos de sensibilização, essenciais no desencadear de respostas defensivas e que promovam a cicatrização da lesão, estão circunscritos no tempo. Quando se prolongam para além da cicatrização da lesão original, estaremos perante uma dor crónica⁴.

Dor crónica

Ocorre em variadas patologias como, por exemplo, na artrite, na lombalgia, nas cefaleias, dor neuropática por desafferenciação da lesão vertebro-medular ou na dor fantasma pós amputação^{2,18}. Pensa-se que a inflamação crónica e a lesão neuronal possam levar à reprogramação dos fenótipos dos neurónios do circuito nociceptivo, e por isso provocarem uma distorção do normal estímulo-resposta deste circuito¹⁴.

Na dor músculo-esquelética crónica é frequente encontrar hipersensibilidade generalizada, que resulta da redução dos limiares da dor a estímulos como a pressão. A diminuição desses limiares pode ser ligeira ou significativa. Se for significativa, origina fenómenos clínicos como alodínia e hiperalgia¹⁵.

Na dor neuropática existem dois grandes grupos de sintomas, os positivos e os negativos. Os sintomas positivos podem ser espontâneos ou desencadeados por estímulos. A dor espontânea inclui parestesias ou disestesias, dor paroxística e dor contínua superficial. A dor desencadeada por estímulos engloba a hiperalgia e a alodínia. Na hiperalgia mecânica, uma picada ligeira é percebida como muito mais dolorosa. Na alodínia mecânica dinâmica ou estática, a dor é despoletada por um toque suave ou por uma ligeira pressão, respetivamente. A alodínia térmica é provocada por estímulos frios ou quentes habitualmente não dolorosos. Os sintomas negativos incluem a hipoestesia ou anestesia tátil, a hipoestesia térmica, a hipoalgia à picada e a perda da sensibilidade vibratória. Estes sintomas, apesar de não provocarem dor, são desconfortáveis e agravam o sofrimento provocado pelos sintomas positivos¹⁶.

Quadro 1. Função dos recetores do glutamato nas vias da dor^{22,25}

Nível	Efeito facilitador na transmissão da dor	Efeito inibidor na transmissão da dor
Nociceptor	AMPA, NMDA, cainato, mGlu5	mGlu grupo II, mGlu grupo III
1.º neurónio – corpo. celular	NMDA, cainato, mGlu5	
1.º neurónio – terminação no corno dorsal	NMDA	mGlu grupo II, mGlu grupo III
Corno dorsal da medula	AMPA (lâmina I e II), NMDA (lâmina I), cainato, mGlu1, mGlu5	AMPA, cainato, mGlu grupo II, mGlu4, mGlu7
Tálamo ventrobasal	mGlu1, mGlu5	mGlu grupo II, mGlu grupo III
Substância cinzenta periaquedutal	mGlu7	mGlu1, mGlu5, mGlu2, mGlu3, mGlu8
Amígdala basolateral	mGlu1	
Núcleos centrais da amígdala	mGlu1, mGlu5, mGlu7	mGlu3, mGlu8

Devido à sensibilização central, que ocorre na dor crónica, há uma expansão dos campos recetivos. Ou seja, os recetores deixam de responder apenas à estimulação somática que ocorre na sua área de inervação, passando a responder também a estímulos que ocorrem em áreas vizinhas¹¹. Assim, as aferências de áreas adjacentes aos campos recetivos normais podem despolarizar os neurónios hiperexcitáveis do corno dorsal da medula, o que contribui para a dor espontânea e hiperalgesia que se estende a regiões não lesadas. Por outro lado, grandes campos recetivos implicam um maior número de impulsos sensoriais que chegam aos neurónios do corno dorsal, levando ao aumento da informação nociceptiva que chega aos níveis superiores¹⁷. Como consequência deste fenómeno, ocorre também com frequência nos estados dolorosos crónicos dor referida¹⁵.

A dor crónica está também associada ao aumento do *stress* e da depressão. A atividade na amígdala, uma estrutura límbica primária, está correlacionada positivamente com o *stress*, ansiedade e comportamentos de dor nestes doentes¹⁸. Acessoriamente, doentes com dor crónica têm também um compromisso cognitivo (p. ex. na atenção, aprendizagem e memória), que pode ser exacerbado por alguns tipos de fármacos analgésicos¹⁹.

Por isso, a dor crónica manifesta-se com uma síndrome que inclui um grupo de sintomas heterogéneos, persistentes e debilitantes, que incluem a fadiga, os distúrbios do sono e as dificuldades cognitivas².

Recetores de glutamato – distribuição e funções

O glutamato é o principal neurotransmissor excitatório do sistema nervoso central e periférico, desempenhando um papel fundamental no processamento nociceptivo^{20,21}. Intervém tanto nos estados de dor aguda como nos de dor

crónica¹³. Atua em duas classes de recetores: os ionotrópicos (que quando ativados exibem grande condutividade a correntes catiónicas) e os metabotrópicos (agem acoplando-se a proteínas G que modulam os mensageiros secundários intracelulares)²².

Os recetores ionotrópicos estão divididos em três grupos: N-Metil-D-Aspartato (NMDA), α -amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolepropionato (AMPA) e cainato. Os recetores metabotrópicos compreendem três grupos: o grupo I inclui o mGlu1 e o mGlu5; o grupo II abrange o mGlu2 e o mGlu3 e o grupo III contém o mGlu4, mGlu6, mGlu7 e o mGlu8^{20,22}.

As funções destes recetores dependem da localização nas vias da dor, conforme se observa no quadro 1.

Fisiopatologia da dor crónica

A fisiopatologia da dor crónica envolve diversos mecanismos que ocorrem em simultâneo, de forma interdependente, potenciando-se mutuamente. A divisão aqui apresentada é meramente académica, de modo a facilitar a exposição dos conceitos.

Neuroplasticidade

A plasticidade do sistema nervoso central (SNC) refere-se à capacidade que este tem em se reorganizar ao longo do tempo. Ocorre em resposta às experiências, pensamentos e ações do indivíduo. Os seus mecanismos principais incluem alterações funcionais nas propriedades intrínsecas dos neurónios e alterações no número e localização dos recetores e das sinapses¹⁰. Como resultado, os circuitos neuronais possuem um grau elevado de flexibilidade, permitindo ao sistema nervoso a adaptação a alterações na frequência e nos padrões das aferências sensoriais recebidas²⁵. Pensa-se que um dos fatores predisponentes ao aparecimento de dor crónica

seja uma elevada capacidade do SNC para se reorganizar. Já foi estudada a neuroplasticidade que ocorre em alguns estados de dor crônica, como na dor lombar crônica; na fibromialgia; na síndrome dolorosa regional complexa; na dor fantasma e na dor crônica pós-lesão vertebro-medular¹⁰. Esta reorganização que pode ser comprovada imagiologicamente, afeta as componentes discriminativa e sensitiva, bem como a componente afetiva-motivacional da dor.

Numa perspectiva neurobiológica, os mecanismos que contribuem para a transição de uma dor aguda para subaguda e desta para crônica são heterogêneos, e pensa-se que ocorrem tanto no SNC como no sistema nervoso periférico (SNP). O papel do cérebro nos estados de dor crônica ainda não está totalmente elucidado, porém não é aceite que a dor crônica resulte de estímulos nociceptivos sucessivos que são enviados a um cérebro que funciona normalmente. A neuroplasticidade em vários níveis do sistema nervoso pode levar à manutenção da dor, mesmo na ausência das aferências nociceptivas originais⁹. Assim, a neuroplasticidade, tanto do SNP como do SNC, representa o substrato celular e molecular para o aparecimento e manutenção da dor crônica²⁶.

As alterações na função nociceptiva podem ser genericamente divididas em modulação ou modificação.

A modulação, que pode ser entendida como sensibilização periférica e central, representa alterações reversíveis na excitabilidade dos aferentes primários e dos neurónios do SNC, é mediada por modificações pós-síntese proteica que ocorrem nos recetores e canais iónicos, e pela ativação de cascatas intracelulares transdutoras de sinal⁸.

A modificação, mais duradoura, é dependente da transcrição genética com síntese de novas proteínas responsáveis pelas formas duradouras da sensibilização central em diversas patologias. Ocorrem alterações de longa duração na expressão dos neurotransmissores, recetores, dos canais iónicos, ou na estrutura, conectividade e sobrevivência dos neurónios, o que provoca alterações na citoarquitetura neuronal, alterando as características do normal estímulo-resposta da nociceção⁸.

Na espinhal medula, a plasticidade, de início tardio, envolve a ativação de fatores de transcrição e alterações na transcrição²⁷. Explica-se da seguinte forma: os responsáveis pelo início da sensibilização central (p. ex., recetores NMDA, mGlu do grupo I) convergem para ativar a ERK1/2 (cinase regulada pela sinalização extracelular 1/2), que ativa o fator de transcrição CREB, levando à expressão de genes como o c-fos (proto-oncogene c-Fos), NK1 (receptor neurocinina 1), TrkB (receptor tirosina cinase B) e a COX-2, o que conduz a uma manutenção da força das sinapses²⁸.

Depois da lesão, a plasticidade induzida pelo glutamato é um passo chave no aumento da

eficácia sináptica entre os aferentes primários e os neurónios de segunda ordem. Este mecanismo, referido como sensibilização central dependente de atividade, contribui para o desenvolvimento da hipersensibilidade à dor que ocorre depois da lesão, e partilha características com a potenciação de longa duração (PLD) que ocorre no hipocampo como mecanismo de consolidação da memória²³.

Em relação à plasticidade dos recetores de glutamato na dor, sabe-se que ao nível da medula, a inflamação induz a fosforilação mediada pelas serina-treonina cinases, das subunidades dos recetores AMPA, levando à inserção das subunidades permeáveis ao Ca^{2+} (GLUA1) nas sinapses, e à internalização das subunidades impermeáveis ao Ca^{2+} (GLUA2), conduzindo à sobre-regulação e aumento da eficácia das sinapses mediadas pelos recetores AMPA. A inflamação e a lesão de nervos periféricos induzem a sobre-regulação dos recetores NMDA, pela fosforilação mediada pelas serina-treonina e treonina cinases, levando ao aumento da potenciação sináptica. Em relação aos recetores mGlu, a libertação sustentada pré-sináptica de glutamato ativa os recetores mGlu do grupo I, levando à ativação da proteína $G_{\alpha q}$. Esta proteína está associada à inibição dos canais de K^+ e à facilitação da fosforilação dos recetores NMDA mediada pela Src (proto-oncogene tirosina cinase). O resultado final da ativação dos recetores AMPA, NMDA e mGlu do grupo I é um aumento sustentado da excitabilidade neuronal que potencia a transmissão sináptica, resultando em hipersensibilidade à dor que ocorre após inflamação ou lesão de nervos periféricos²⁶.

A potenciação persistente da transmissão glutaminérgica que ocorre nas vias da dor, na medula espinhal, é crítica para a hipersensibilidade à dor e pode ter duas formas: potenciação homossináptica e potenciação heterossináptica. De uma forma simplificada, pode dizer-se que a potenciação homossináptica contribui para a hiperalgia primária, enquanto a potenciação heterossináptica contribui para hiperalgia secundária e para a alodínia^{27,29,30}.

Uma forma de potenciação homossináptica dependente de atividade na medula é o *windup*, no qual é alterada a eficácia das sinapses ativadas. Neste caso, estímulos nociceptivos sucessivos de baixa frequência originam aferências para a medula de intensidade cada vez maior^{27,28}. O *windup* resulta da soma desses potenciais de ação que chegam à medula, produzindo uma despolarização cumulativa que leva à remoção voltagem-dependente do Mg^{2+} dos recetores NMDA, aumentando a sua resposta ao glutamato^{7,28} e permitindo a entrada de Ca^{2+} . O Ca^{2+} por sua vez possibilita a ativação de enzimas intracelulares, nomeadamente a proteína cinase C (PKC). A PKC fosforila os recetores NMDA, levando à redução do bloqueio produzido pelo Mg^{2+} . Neste caso, mesmo durante

o potencial de repouso da membrana, ocorre aumento da sensibilidade ao glutamato. Assim, os recetores NMDA contribuem tanto para a indução como para a manutenção da sensibilização central⁴. No homem, este aumento na resposta neuronal a um estímulo constante (*windup*) é conhecido por somação temporal. É induzido pelas aferências das fibras C e A δ , mas uma vez estabelecido aumenta a resposta neuronal de todos os neurónios, incluindo os de baixo limiar²⁹. Este fenómeno é considerado como fazendo parte das alterações plásticas precoces que ocorrem no SNC e que podem levar à cronicidade da dor³⁰.

Quando há como um aumento na resposta neuronal a aferências que se originam por estimulação de alta frequência, ocorre PLD²⁹, como referido adiante. Para além das aferências de baixa frequência, também a estimulação de alta frequência contribui para a sensibilização central na medula.

Na potenciação heterossináptica, é a actividade de sinapses que estimula sinapses previamente inativas. Esta forma de potenciação parece ser a forma principal de plasticidade nas sinapses excitatórias das vias nociceptivas da medula. A activação dos recetores mGlu do grupo I e a subsequente libertação de Ca²⁺ do retículo endoplasmático parece ter um papel crítico na difusão da facilitação sináptica das sinapses ativas para as sinapses vizinhas não estimuladas^{27, 29}.

A consequência final dos fenómenos de plasticidade é o aumento do Ca²⁺ intracelular. O aumento da concentração deste catião para além de um certo limiar parece ser o sinal para iniciar a sensibilização central. Conforme já explicado, as concentrações deste catião aumentam à custa dos recetores NMDA e AMPA, dos canais de Ca²⁺ ativados por voltagem e pela libertação das reservas microsomais em resposta à activação de vários recetores mGlu do grupo I. A activação dos recetores NMDA parece portanto ser um passo essencial na iniciação e manutenção da sensibilização central. Os recetores mGlu do grupo I não participaram na nocicepção basal, mas a sua activação é crucial para a sensibilização central mediada pelas fibras C. Pelo contrário, a activação dos recetores mGlu dos grupos II e III está associada à diminuição da sensibilização central mediada por capsaicina²⁸.

Conforme referido, também a componente afetiva-motivacional da dor sofre neuroplasticidade nos estados dolorosos crónicos. O córtex cingulado anterior é uma região do telencéfalo que regula as funções cognitivas e emocionais, estando envolvido na perceção dos estímulos nociceptivos bem como na modulação da dor. A plasticidade sináptica que ocorre no córtex cingulado anterior e na amígdala é responsável pela indução e manutenção da componente afetiva negativa da dor crónica. Observações clínicas

indicam que os doentes com dor crónica sofrem tanto com o distúrbio emocional como com a sensação de dor. Estudos em animais provaram um aumento da transmissão glutaminérgica no córtex cingulado anterior mediada por recetores AMPA (subunidade GLU_{A1}), bem como um aumento da expressão da subunidade GLUN2B dos recetores NMDA em estados de dor inflamatória crónica³²⁻³⁶.

Outros estudos em animais indicam que as vias nociceptivas sofrem plasticidade logo desde o período neonatal, sendo este um período crítico durante o qual a medula é vulnerável a alterações estruturais e funcionais permanentes nas vias da dor. Esta constatação torna evidente que é particularmente importante tratar a dor nos recém-nascidos e nas crianças pequenas, para evitar estas alterações. Esta reorganização nos circuitos sinápticos excitatórios da medula é um processo dependente dos recetores NMDA, em que estímulos nociceptivos repetidos aumentam a expressão das subunidades GLU_{N1} e GLUN_{2B}³⁶.

Conclui-se que ao mesmo tempo que os recetores de glutamato sofrem plasticidade, o incremento das sinapses glutaminérgicas induz plasticidade nas vias nociceptivas que poderá conduzir a alterações a longo prazo que serão o substrato da dor crónica.

O lado perverso associado à plasticidade do glutamato e dos seus recetores assenta no facto de que, na dor crónica, tal como ocorre noutras doenças que produzem degeneração de neurónios, a activação dos recetores de glutamato, nomeadamente dos NMDA, AMPA e cainato, pode produzir dano neuronal irreversível^{39,40}.

Sensibilização

A sensibilização periférica e central podem ser entendidas como causa e consequência da neuroplasticidade que se observa na dor crónica, e portanto representam fenómenos indissociáveis. A exposição apresentada de seguida tem como objetivo a clarificação de conceitos.

A sensibilização periférica é fruto da atuação dos mediadores inflamatórios nos terminais nociceptivos, o que leva ao aumento da resposta a estímulos e da excitabilidade destes terminais. O resultado final é o aumento da sensibilidade à dor nos tecidos lesados²⁷.

A sensibilização central é resultado do aparecimento ou aumento da atividade espontânea, da redução do limiar de activação por estímulos periféricos e do alargamento dos campos receptivos, em que os neurónios nociceptivos passam a responder também a estímulos inócuos. Os mecanismos celulares que estão na base são um aumento na excitabilidade da membrana, a facilitação sináptica e a desinibição^{11,29}.

Em muitos doentes, a sensibilização central só se desenvolve e persiste se estímulos nociceptivos periféricos atingirem de forma sustentada o SNC. Os estímulos nociceptivos devem ser

intensos, repetidos ou mantidos ao longo do tempo. Uma vez instalada a sensibilização central, ocorre um estado de responsividade anormal no sistema nociceptivo em que a dor se torna independente da presença de qualquer estímulo nócico periférico. Assim, a chave para travar as alterações plásticas que ocorrem na sensibilização central está na periferia^{29,30}.

Potenciação de longa duração

O armazenamento de memórias no cérebro envolve um rápido aumento na força sináptica entre dois neurónios, que pode persistir por longos períodos de tempo. Este fenómeno é conhecido por PLD³⁹.

A memória da dor e a das aprendizagens partilham semelhanças na plasticidade sináptica. Foi demonstrado que a expressão da PLD ocorre em paralelo com um aumento nas correntes mediadas por recetores AMPA, sugerindo um aumento na sensibilidade ou no número destes recetores. Por outro lado, a ativação dos recetores mGlu do grupo I e a ativação da subunidade GLUN2B dos recetores NMDA também facilita a PLD^{43,44}.

Descobriu-se que a PLD estava associada a áreas sensitivas da medula. Foi sugerido que podia ser um mecanismo através do qual uma dor aguda poderia ser transformada em crónica, mediante o incremento das respostas sinápticas entre os neurónios aferentes primários e os neurónios de segunda ordem da medula. Foi mostrado que a PLD pode estar subjacente a algumas formas de hiperalgesia e que pode ser uma forma de sensibilização central. A PLD é induzida na medula através de estímulos de alta frequência transmitidos pelas fibras C e A δ . Está estudada como consequência de queimaduras cutâneas, de contusões, de inflamação e de lesão de nervos. A ativação dos recetores NMDA, mGlu do grupo I (maioritariamente pelo mGlu1 e parcialmente pelo mGlu5), NK1 (recetor neurocinina 1), recetores da substância P e dos canais de Ca²⁺ ativados por voltagem, é necessária para a indução de PLD na medula⁴⁵⁻⁴⁷.

A PLD pode ocorrer tanto na componente discriminativa como na componente afetiva da dor, e está sujeita a modulação pela inibição descendente⁴².

Células da glia

Recentemente descobriu-se que, para além da plasticidade sináptica dependente de atividade, alterações nas células da glia, nomeadamente microglia e astrócitos, podem contribuir para a manutenção da sensibilização central⁴⁵.

As células da microglia desempenham um papel importante na imunidade inata no SNC, sendo conhecidas como os macrófagos residentes do SNC. Estão também envolvidas na plasticidade neuronal e na homeostasia do SNC⁴⁶. Apesar de alguns tipos de dor crónica poderem surgir sem

qualquer reação glial detetável, foi também sugerido por diversos estudos que a microglia pode estar envolvida na modificação a nível central que leva à gênese da dor crónica. Na medula, as células da glia são ativadas pela substância P e por aminoácidos excitatórios libertados pelos terminais dos aferentes primários e pelo óxido nítrico, e prostaglandinas libertados pelos neurónios de segunda ordem. Depois de ativadas, todas as células da glia provocam uma sobre-regulação em particular da COX-2, alteram a sua forma, função e expressão química, e sintetizam citocinas pró-inflamatórias que contribuem para o desenvolvimento da sensibilização central, para o aumento da excitabilidade e para a redução das correntes inibitórias^{7,29,48}.

Os astrócitos ativados parecem ter um papel na manutenção da dor a longo prazo, uma vez que diminuem a recaptação do glutamato⁴⁷.

Controlo supra espinhal: inibição/facilitação descendente

O sistema descendente de modulação da dor tem uma via inibidora e outra facilitadora. São constituídas por uma rede de neurónios que conectam o córtex e o hipotálamo com a medula, passando pela substância cinzenta periaquedutal e pelo bulbo rostral ventro-medial. Exercem um papel no controlo do processo de sensibilização, determinando que informação nociceptiva é priorizada^{6,12}.

Em condições fisiológicas, os sistemas inibidores/facilitadores descendentes podem adaptar a resposta do indivíduo, de modo a que o local de lesão seja protegido. Em condições patológicas estes sistemas podem contribuir para a sensibilização central, aumentando a facilitação descendente e/ou diminuindo a inibição que chega à medula⁴⁸.

A via descendente inibidora envolve a libertação de noradrenalina a partir do *locus coeruleus*, que atua nos recetores α_2 no corno dorsal da medula. A via descendente facilitadora tem origem nas áreas corticais frontais e causa uma resposta neuronal aumentada ao longo do neuroeixo¹⁵. Esta via envolve um mecanismo serotoninérgico que parece ter um papel importante no desenvolvimento da dor crónica⁸. Ao nível da medula, a serotonina está envolvida na facilitação sináptica pelo recrutamento de recetores AMPA⁴⁹.

A quadro 2 procura apresentar de forma resumida os mecanismos fisiopatológicos envolvidos na gênese da dor crónica.

Conclusões

Foi efetuada uma vasta revisão bibliográfica que possibilitou a leitura e análise da mais recente evidência científica sobre o tema em estudo.

A complexidade da matriz neuronal da dor, da distribuição dos recetores do glutamato e das diferentes ações que estes exercem na dor,

Quadro 2. Mecanismos implicados na gênese da dor crónica**Estímulos nociceptivos intensos, repetidos, mantidos ao longo do tempo**

- Excesso de glutamato
 - Ativação de recetores iGlu normalmente envolvidos na nocicepção + ativação de recetores iGlu que sofreram sobre-regulação
 - Ativação de recetores mGlu do Grupo I (modulam a transmissão da dor)
- Excesso de Ca²⁺ intracelular
 - Modulação e plasticidade de início tardio ou modificação (neuroplasticidade medular)
 - Ativação de sinapses não ativadas pelo estímulo nócico (potenciação heterossináptica)
 - Aumento na excitabilidade da membrana, facilitação sináptica, desinibição (sensibilização central)
 - Atividade espontânea, redução do limiar de ativação por estímulos periféricos, alargamento dos campos recetivos (sensibilização central)
- Somação temporal (*Windup*)
- Aumento na força sináptica entre dois neurónios, que pode persistir por longos períodos de tempo (PLD)
- Diminuição da recaptção do glutamato (astrócitos ativados)
- Síntese de citocinas pró-inflamatórias, aumento da excitabilidade e redução das correntes inibitórias (células da microglia)
- Recrutamento de recetores AMPA pela serotonina (facilitação descendente)
- Diminuição da inibição que chega à medula (inibição descendente)

podendo facilitar ou inibir a sua transmissão, dependendo do local onde se encontram, é notável e dificulta a compreensão da fisiopatologia da dor crónica.

A plasticidade cerebral, que permite a adaptação refinada pela antecipação a acontecimentos, neste caso tem um lado perverso que engloba a instalação da sensibilização central e a degeneração neuronal que se observa na dor crónica.

Apesar dos enormes avanços observados na compreensão da fisiopatologia da dor crónica, ainda não houve tradução desta em produção científica de ensaios clínicos com moléculas novas capazes de atenuar os efeitos devastadores da dor crónica. Ou seja, o paradigma do tratamento da dor crónica pouco se tem alterado.

Por outro lado, os efeitos colaterais de potenciais novos fármacos que bloqueiam os recetores do glutamato, como estes são ubíquos, representam um ónus demasiado alto para o controlo da dor, tornando impraticável o seu uso.

Em termos de estratégia dos serviços de saúde, a prevenção das lesões e o tratamento da dor aguda, de modo atempado e eficaz, parece ser o que temos comprovadamente disponível.

Bibliografia

1. Lanz S, Seifert F, Maihöfner C. Brain activity associated with pain, hyperalgesia and allodynia: an ALE meta-analysis. *J Neural Transm*. 2011;118(8):1139-54.
2. Lluch Gírbés E, Nijs J, Torres-Cueco R, López Cubas C. Pain treatment for patients with osteoarthritis and central sensitization. *Phys Ther*. 2013;93(6):842-51.
3. Zhuo M. Cortical plasticity as a new endpoint measurement for chronic pain. *Mol Pain*. BioMed Central Ltd. 2011;7(1):54.
4. Woolf CJ, Doubell TP. The pathophysiology of chronic pain — increased sensitivity to low threshold Aβ-fibre inputs. *Curr Opin Neurobiol*. 1994;4(4):525-34.
5. Azevedo LF. Epidemiology of Chronic Pain in Portugal. 2012. *J Pain*. 2012;13(8):773-83.
6. Gouveia M, Augusto M. Custos indiretos da dor crónica em Portugal. *Rev Port Saúde Pública*. 2011;29(2):100-7.
7. Tracey MCL and I. Imaging pain: a potent means for investigating pain mechanisms in patients. *Br J Anaesth*. 2013;111(1):64-73.
8. Voskopoulou C, Lema M. When does acute pain become chronic? *Br J Anaesth*. 2010;105(Supplement 1):i69-85.
9. Schmidt-Wilcke T. Neuroimaging of chronic pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. Elsevier Ltd. 2015;29(1):29-41.
10. Henry DE, Chiodo AE, Yang W. Central Nervous System Reorganization in a Variety of Chronic Pain States: A Review. *Pain*. 2011;3(12):1116-25.
11. Basser DS. Chronic pain: A neuroscientific understanding. *Med Hypotheses*. Elsevier Ltd. 2012;78(1):79-85.
12. Woolf CJ, Thompson SWN. The induction and maintenance of central sensitization is dependent on N-methyl-D-aspartic acid receptor activation; implications for the treatment of post-injury pain hypersensitivity states. *Pain*. 1991;44(3):293-9.
13. Kohara A, Nagakura Y, Kiso T, et al. Antinociceptive profile of a selective metabotropic glutamate receptor 1 antagonist YM-230888 in chronic pain rodent models. *Eur J Pharmacol*. 2007;571(1):8-16.
14. Zhang X, Bao L. The development and modulation of nociceptive circuitry. *Curr Opin Neurobiol*. 2006;16(4):460-6.
15. Nielsen LA, Henriksson KG. Pathophysiological mechanisms in chronic musculoskeletal pain (fibromyalgia): the role of central and peripheral sensitization and pain disinhibition. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2007;21(3):465-80.
16. Nickel FT, Seifert F, Lanz S, Maihöfner C. Mechanisms of neuropathic pain. *Eur Neuropsychopharmacol*. Elsevier B.V. and ECNP. 2012;22(2):81-91.
17. Nezirli AY, Haesler S, Petersen-Felix S, et al. Generalized expansion of nociceptive reflex receptive fields in chronic pain patients. *Pain*. 2010;151(3):798-805.
18. Kalliomäki J, Huizar K, Kägedal M, Hägglöf B, Schmelz M. Evaluation of the effects of a metabotropic glutamate receptor 5-antagonist on electrically induced pain and central sensitization in healthy human volunteers. *Eur J Pain*. 2013;5:n/a -n/a.
19. Moriarty O, McGuire BE, Finn DP. The effect of pain on cognitive function: A review of clinical and preclinical research. *Prog Neurobiol*. Elsevier Ltd. 2011;93(3):385-404.
20. Sevostianova N, Danyysz W. Analgesic effects of mGlu1 and mGlu5 receptor antagonists in the rat formalin test. *Neuropharmacology*. 2006;51(3):623-30.
21. Zhu CZ, Wilson SG, Mikusa JP, et al. Assessing the role of metabotropic glutamate receptor 5 in multiple nociceptive modalities. *Eur J Pharmacol*. 2004;506(2):107-18.
22. Bleakman D, Alt A, Nisenbaum ES. Glutamate receptors and pain. *Semin Cell Dev Biol*. 2006;17(5):592-604.
23. Chiechio S, Nicoletti F. Metabotropic glutamate receptors and the control of chronic pain. *Curr Opin Pharmacol*. Elsevier Ltd. 2012;12(1):28-34.
24. Palazzo E, Marabese I, de Novellis V, Rossi F, Maione S. Supraspinal metabotropic glutamate receptors: a target for pain relief and beyond. *Eur J Neurosci*. 2014;39(3):444-54.
25. Froemke RC. Plasticity of Cortical Excitatory-Inhibitory Balance. *Annu Rev Neurosci*. 2015;38(1):195-219.
26. Liu XJ, Salter MW. Glutamate receptor phosphorylation and trafficking in pain plasticity in spinal cord dorsal horn. *Eur J Neurosci*. 2010;32(2):278-89.
27. Ji R-R, Kohno T, Moore K a, Woolf CJ. Central sensitization and LTP: do pain and memory share similar mechanisms? *Trends Neurosci*. 2003;26(12):696-705.
28. Latremoliere A, Woolf CJ. Central Sensitization: A Generator of Pain Hypersensitivity by Central Neural Plasticity. *J Pain*. Elsevier Ltd. 2009;10(9):895-926.
29. Baron R, Hans G, Dickenson AH. Peripheral input and its importance for central sensitization. *Ann Neurol*. 2013;74(5):630-6.
30. Guillot M, Taylor PM, Rialland P, et al. Evoked Temporal Summation in Cats to Highlight Central Sensitization Related to Osteoarthritis-

- Associated Chronic Pain: A Preliminary Study. *PLoS One*. 2014;9(5):e97347.
31. Bie B, Brown DL, Naguib M. Increased synaptic GluR1 subunits in the anterior cingulate cortex of rats with peripheral inflammation. *Eur J Pharmacol*. Elsevier B.V. 2011;653(1-3):26-31.
 32. Qiu S, Li X-Y, Zhuo M. Post-translational modification of NMDA receptor GluN2B subunit and its roles in chronic pain and memory. *Semin Cell Dev Biol*. Elsevier Ltd. 2011;22(5):521-9.
 33. Zhuo M. Plasticity of NMDA receptor NR2B subunit in memory and chronic pain. *Mol Brain*. 2009;2(1):4.
 34. Bie B, Brown DL, Naguib M. Synaptic plasticity and pain aversion. *Eur J Pharmacol*. Elsevier B.V. 2011;667(1-3):26-31.
 35. Maekawa M, Wakamatsu S, Huse N, Konno R, Hori Y. Functional roles of endogenous D-serine in the chronic pain-induced plasticity of NMDAR-mediated synaptic transmission in the central amygdala of mice. *Neurosci Lett*. Elsevier Ireland Ltd. 2012;520(1):57-61.
 36. Miranda A, Mickle A, Bruckert M, Kannampalli P, Banerjee B, Sengupta JN. NMDA receptor mediates chronic visceral pain induced by neonatal noxious somatic stimulation. *Eur J Pharmacol*. Elsevier. 2014;744:28-35.
 37. Petrenko A B, Shimoji K. A possible role for glutamate receptor-mediated excitotoxicity in chronic pain. *J Anesth*. 2001;15(1):39-48.
 38. Neurosci J, Kater B, Mattson P, et al. Outgrowth-regulating actions of glutamate in isolated Outgrowth-Regulating Pyramidal Neurons Glutamate in Isolated Hippocampal. *J Neurosci*. 1988;8(6)(January 2016):2087-100.
 39. Granger AJ, Shi Y, Lu W, Cerpas M, Nicoll R a. LTP requires a reserve pool of glutamate receptors independent of subunit type. *Nature*. Nature Publishing Group. 2013;493(7433):495-500.
 40. Chen Y, Chen A, Luo X, et al. Hippocampal NR2B-containing NMDA receptors enhance long-term potentiation in rats with chronic visceral pain. *Brain Res*. Elsevier. 2014;1570:43-53.
 41. Riedel G, Wetzell W, Reymann KG. Comparing the role of metabotropic glutamate receptors in long-term potentiation and in learning and memory. *Prog Neuro-Psychopharmacology Biol Psychiatry*. 1996;20(5):761-89.
 42. Rygh LJ, Svendsen F, Fiskå A, Haugan F, Hole K, Tjølsen A. Long-term potentiation in spinal nociceptive systems-how acute pain may become chronic. *Psychoneuroendocrinology*. 2005;30(10):959-64.
 43. Ko S, Zhuo M. Central plasticity and persistent pain. *Drug Discov Today Dis Model*. 2004;1(2):101-6.
 44. Youn D. Long-term potentiation by activation of group I metabotropic glutamate receptors at excitatory synapses in the spinal trigeminal subnucleus oralis. *Neurosci Lett*. Elsevier Ireland Ltd. 2014;560:36-40.
 45. Woolf CJ. Central sensitization: Implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain*. International Association for the Study of Pain. 2011;152(3):S2-15.
 46. Fernandes A, Miller-Fleming L, Pais TF. Microglia and inflammation: conspiracy, controversy or control? *Cell Mol Life Sci*. 2014;71(20):3969-85.
 47. Gosselin R-D, Suter MR, Ji R-R, Decosterd I. Glial Cells and Chronic Pain. *Neurosci*. 2010;16(5):519-31.
 48. Biurrun Manresa JA, Finnerup NSB, Johannesen IL, et al. Central sensitization in spinal cord injured humans assessed by reflex receptive fields. *Clin Neurophysiol*. 2014;125(2):352-62.
 49. Zhuo M. Glutamate receptors and persistent pain: targeting forebrain NR2B subunits. *Drug Discov Today*. 2002;7(4):259-67.

Poderão as Bombas Infusoras de Substâncias Analgésicas ser Fonte de Infeções Nosocomiais?

Luís Conceição¹, Diana Chieira¹, Sónia Rocha² e Piedade Gomes³

Resumo

Atualmente assiste-se a uma crescente preocupação com as infeções nosocomiais, uma vez que estas representam uma importante causa de morbilidade e mortalidade hospitalares, e estão associadas a importantes custos económicos e sociais. A contaminação de objetos e dispositivos médicos por flora bacteriana pode desempenhar um papel crucial. Para minimizar este problema, estão disponíveis comercialmente diversos dispositivos descartáveis para infusão e administração de fármacos. Apesar das vantagens que lhes são reconhecidas, o seu elevado custo de aquisição e eliminação limitam a sua utilização. Por outro lado, bombas infusoras reutilizáveis, com sistemas de infusão descartáveis, permitem uma maior flexibilidade na sua utilização e menores custos associados.

Para avaliar a eficácia do protocolo de descontaminação utilizado no nosso hospital, os autores avaliaram prospetivamente a contaminação bacteriana de bombas infusoras de substâncias analgésicas (PCA) da unidade de dor aguda (UDA). Num período de dois meses, foram colhidas com zaragatoa 54 amostras do teclado e do botão de bólus, sendo posteriormente cultivadas no laboratório de microbiologia. Em 63% das amostras do botão de bólus e em 67% das amostras do teclado foram isoladas bactérias. No entanto, todos os micro-organismos envolvidos eram bactérias comensais, e a revisão dos processos clínicos demonstrou que estas não estiveram implicadas em infeções nosocomiais. Os autores contactaram a comissão de higiene e controlo da infeção hospitalar para interpretar os resultados do estudo. Uma vez que todas as bactérias isoladas eram comensais e não estiveram associadas a infeções nosocomiais, o protocolo de descontaminação não sofreu alterações.

Palavras-chave: Infeções nosocomiais. Contaminação bacteriana.

Abstract

There is a growing awareness of hospital-acquired infections as they represent one of the leading causes of death and major morbidity with considerable associated economic costs. Concerning the environment, the contamination of objects and devices by microbial flora may play an important role. Nowadays, to overcome this issue, several disposable infusion and drug delivery systems are commercially available. Despite the advantages that they offer, their relatively high cost and disposal energy cost limit their utilization. In contrast, reusable programmable pumps, with single-use infusion sets, offer greater flexibility and lower running costs. To assess the effectiveness of the decontamination protocol used in our hospital, we prospectively audited the bacterial contamination of reusable patient-controlled analgesia infusion pumps in the Acute Pain Unit of our hospital. In a two-month period, 54 samples from the handset and keypads of our analgesia infusion pumps were cultured for bacterial contamination. In 63% percent of handset swabs and 67% of keypad swabs

¹Interno de Formação Específica em Anestesiologia

²Interna de Formação Específica em Infeciologia

Comissão de Higiene e Controlo da Infeção Hospitalar

³Assistente Hospitalar Graduada de Anestesiologia

Serviço de Anestesiologia

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Coimbra

E-mail: luis_miguel786@hotmail.com

bacteria were isolated. However, all the involved bacteria were skin-bacteria and the revision of the clinical files of the patients showed that they were not associated with hospital-acquired infections. Our hospital Commission of Hygiene and Control of Hospital-Acquired Infections was contacted in order to analyze the results. Once all the bacteria were commensal and were not involved in hospital-acquired infections, the decontamination protocol did not change. (Dor. 2016;24(1):30-2)

Corresponding author: Luís Conceição, luis_miguel786@hotmail.com

Key words: Hospital-acquired infection. Bacterial contamination.

Introdução

Atualmente assiste-se a uma crescente preocupação com o aumento de incidência de infeções associadas aos cuidados de saúde, implicando uma maior morbimortalidade, utilização de antibioterapia de largo espectro e também importantes custos económicos adicionais de grande impacto, não só hospitalar mas também para a sociedade em geral^{1,2}. Estima-se que em países desenvolvidos 5-10% dos doentes internados em unidades hospitalares venham a adquirir uma infeção durante esse mesmo internamento^{3,4}. Os agentes mais comumente responsáveis são bactérias, habitualmente comensais, ou então transmitidos por outros doentes ou pelo ambiente envolvente (transmissão pelos profissionais de saúde ou contacto com superfícies e objetos contaminados)⁴.

A utilização de dispositivos médicos de uso único é atualmente uma prática usual, como tentativa de diminuir a incidência de infeções associadas aos cuidados de saúde. Estão hoje disponíveis no mercado diversos sistemas de infusão de fármacos de uso único. Apesar de todas as vantagens que lhes são reconhecidas (facilidade no manuseamento, adequado perfil de eficácia e segurança), estes também apresentam algumas desvantagens – elevado custo de aquisição e eliminação, baixa versatilidade por não permitir adequar facilmente a analgesia às necessidades do doente, entre outras⁵.

Na UDA dos hospitais da universidade de Coimbra do centro hospitalar e universitário de Coimbra – Portugal, estão disponíveis dispositivos de uso único para infusão de substâncias analgésicas e também 16 bombas infusoras PCA – 7 GEMSTAR® e 9 CADD-Legacy™ PLUS®, utilizadas sobretudo para analgesia do período pós-operatório em cirurgias *major*. Devido à sua grande utilização (cerca de 1.600 infusões/ano) e uma rotatividade de cerca de 1,9 doentes/semana para cada bomba, a sua maioria está permanentemente em utilização. Mensalmente, podem ser atribuídas a vários doentes em diferentes enfermarias, pelo que podem ser uma potencial fonte de infeções cruzadas entre doentes internados. Os manuais de manuseamento das duas bombas recomendam diferentes métodos de lavagem e desinfeção: as bombas

GEMSTAR® podem ser lavadas com quatro detergentes possíveis – Vesphene II se®, Manu-Klenz®, Formula C™ ou solução de hipoclorito de sódio 5,25%⁶, sendo que nenhum destes está disponível no nosso hospital; por outro lado, as bombas CADD-Legacy™ PLUS® podem ser lavadas com água e sabão, concentrado de cloreto de benzalcónio (0,13%), concentrado de gluteraldeído, hipoclorito de sódio (diluir uma parte para nove partes de água), solução alcoólica 93%, álcool isopropílico 99%, clorohexidina 70%, Super Sani-Cloth® ou MadaCide®⁷. Por uma questão de uniformização dos protocolos de lavagem e desinfeção, os fabricantes foram contactados e questionados sobre a exequibilidade da utilização de solução alcoólica a 70°, ao qual responderam afirmativamente.

Assim sendo, na nossa instituição, o protocolo de limpeza e descontaminação das bombas infusoras é o recomendado pela comissão de higiene e controlo da infeção hospitalar e permitido pelos fabricantes das bombas infusoras PCA - lavagem com água e sabão, seguida de desinfeção com solução alcoólica a 70°, e secagem em ar ambiente após a sua utilização e antes de a bomba retornar à UDA.

O objetivo deste estudo é averiguar se o procedimento de descontaminação das bombas infusoras estava a ser eficaz e se a sua utilização poderia ser responsável por infeções associadas aos cuidados de saúde.

Métodos

Durante dois meses, foram colhidas amostras microbiológicas de 27 bombas infusoras que regressaram à UDA. A colheita das amostras foi realizada sem alterar o protocolo de limpeza instituído e sem informar os responsáveis pela limpeza e transporte. Não foi alterado o modo de acondicionamento das bombas infusoras. Em cada bomba infusora foram colhidas duas amostras com zaragatoa: uma do teclado e outra do botão de bólus. As amostras foram colhidas pela mesma pessoa, tendo esta o cuidado de desinfetar as mãos com solução bactericida e calçar luvas esterilizadas antes do manuseamento da bomba infusora. A amostra do teclado foi obtida ao passar a zaragatoa por toda a superfície deste, enquanto que a amostra do botão de bólus

Quadro 1.	
Contaminação microbiológica	N.º
Botão de bólus	5
Teclado	6
Botão de bólus + teclado	12

foi obtida passando a zaragatoa pelo botão, pela sua pega e na zona de implantação do cabo elétrico.

As amostras foram testadas e cultivadas no laboratório de microbiologia. Se positivas, procedeu-se à quantificação das colónias e posterior identificação com os meios utilizados na prática laboratorial: Gram (exame direto), provas manuais (teste da coagulase/teste de suscetibilidade à oxacilina) e identificação por método automático (Vitek2 Biomerieux®), utilizando cartas GPI (*Gram Positive Identification*) e GNI (*Gram Negative Identification*).

Foram consultados os processos clínicos dos doentes que utilizaram as bombas infusoras incluídas no estudo para avaliar se estes apresentaram infeção associada aos cuidados de saúde após a utilização da bomba infusora, e qual o micro-organismo envolvido.

Resultados

Durante o período em que decorreu o estudo, foram obtidas amostras de 27 bombas infusoras (54 amostras no total provenientes de 13 aparelhos CADD® e 14 aparelhos GEMSTAR®). O tempo médio de utilização de cada bomba infusora por doente foi de 35 h (tempo mínimo de 8 h, tempo máximo de 120 h, desvio padrão 26,59 ± 22,97 h). Houve culturas positivas em 17 amostras colhidas do botão de bólus e em 18 amostras colhidas do teclado (12 PCA apresentaram contaminação do botão de bólus e do teclado, cinco do botão de bólus e seis do teclado isoladamente - Quadro 1). Todas as culturas positivas das amostras colhidas no botão de bólus revelaram contaminação por *Staphylococcus* coagulase negativa. Relativamente às amostras colhidas no teclado, houve uma que revelou contaminação por *Corynebacterium species* e *Staphylococcus* coagulase negativa e as restantes por *Staphylococcus* coagulase negativa.

A ocorrência de infeção associada aos cuidados de saúde foi constatada em três doentes: infeção do trato urinário a *Klebsiella pneumoniae* e *Staphylococcus aureus* meticilinoresistente, e infeção da ferida operatória a *Pseudomonas aeruginosa* e *Bacteroides fragilis* num doente; infeção do trato urinário a *Escherichia coli* noutro

doente e infeção da ferida operatória a *Staphylococcus aureus* meticilinoresistente e *Streptococcus agalactiae* no outro doente.

Discussão e conclusões

O objetivo do estudo era averiguar se a descontaminação das bombas infusoras com o protocolo instituído estaria a ser eficaz, e se a sua utilização poderia ser responsável pela transferência de agentes patogénicos entre diferentes doentes e consequentemente por infeções associadas aos cuidados de saúde. Surpreendentemente, 64,8% das amostras apresentavam colonização bacteriana, sendo este valor superior ao descrito na literatura em estudos semelhantes³. Contudo, os micro-organismos isolados são comensais e apresentam baixo potencial patogénico. Comparativamente com outros estudos efetuados, não foram isolados bacilos Gram negativos, estes sim, com maior potencial patogénico, especialmente em indivíduos imunodeprimidos.

Não houve diferença assinalável na incidência de contaminação do botão de bólus (manipulado sobretudo pelos doentes) e do teclado (manipulado essencialmente por profissionais de saúde), e nos micro-organismos isolados.

A incidência de infeção associada aos cuidados de saúde na nossa amostra foi condizente com o descrito na literatura. Nos casos apresentados, os micro-organismos responsáveis foram diferentes dos micro-organismos isolados nas bombas infusoras PCA.

Na sequência dos resultados deste estudo, a comissão de higiene e controlo da infeção hospitalar foi contactada com vista à interpretação dos resultados. Dado que os os micro-organismos isolados nas bombas infusoras são comensais e têm baixo potencial patogénico, e uma vez que não estiveram envolvidos em nenhuma infeção associada aos cuidados de saúde, foi recomendado manter o método de lavagem e desinfecção das bombas PCA.

Bibliografia

1. World Health Organization. Prevention of hospital-acquired infections. Disponível em: <http://www.who.int/csr/resources/publications/drugresist/en/whocdscsreph200212.pdf>
2. Fafliora E, Bampalis VG, Lazarou N, et al. Bacterial contamination of medical devices in a Greek emergency department: Impact of physicians' cleaning habits. *American Journal of Infection Control*. 2014;42:807-9.
3. Magill S, Edwards J, Stat M, et al. Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections. *N Engl J Med*. 2014; 370:1198-208.
4. Peleg A, Hooper D. Hospital-acquired infections due to Gram-negative bacteria. *N Engl J Med*. 2010;362(19):1804-13.
5. Rothwell M, Pearson D, Wright K, Barlow D. Bacterial contamination of PCA and epidural infusion devices. *Anaesthesia*. 2009;64:751-3.
6. Gemstar® Infusion Pump System Operating Manual. Lake Forest: Hospira Inc. 2005:139-41.
7. Operator's Manual CADD-Legacy PLUS Ambulatory Infusion Pump Model 6500. St. Paul, Minnesota: SIMS Deltec, Inc: 53-5.