

DOR[®]

Órgão de Expressão Oficial da APED

Volume 12, Número 1, 2004

Volume monotemático dedicado ao **Simpósio III sobre Dor**
15º Aniversário da Unidade Terapêutica de Dor
do Sub-grupo Hospitalar Capuchos/Desterro

Editor convidado: **Frazão Vieira**

Director

José Manuel Castro Lopes

Director Executivo

José Manuel Caseiro

Acessora de Direcção

Ana Regalado

Conselho Científico

António Coimbra

António Palha

Aquiles Gonçalo

Armando Brito e Sá

Cardoso da Silva

Daniel Serrão

(Pe) Feytor Pinto

Gonçalves Ferreira

Helder Camelo

João Duarte

Jorge Tavares

José Luis Portela

José Manuel Castro Lopes

Maia Miguel

Martins da Cunha

Nestor Rodrigues

Robert Martins

Walter Oswald

Zeferino Bastos

Sumário

Editorial I

A analgesia controlada pelo doente 2

José Manuel Caseiro

Mensagem do Presidente da APED 3

José Manuel Castro Lopes

Editorial II 6

Frazão Vieira

A dor da cidade 7

Silvia Chicó

A ética e os desafios da biotecnologia 9

Jorge Melo

Mecanismos neurobiológicos da dor fantasma 12

Vasco Galhardo

Dolor postamputación 19

Carlos de Barutell

Formação em dor aguda do pós-operatório. Para quem? 25

José Manuel Caseiro

O corpo, a mente e a cirurgia 27

Maria Aparecida Gonçalves Nogueira

Metamorfose da dor aguda em crónica. 29

Homeostasia da dor

Fernando Martins Vale



Editorial I

A analgesia controlada pelo doente

José Manuel Caseiro

14 anos depois de, em Portugal (1990), no Serviço de Anestesiologia do Instituto Português de Oncologia de Francisco Gentil de Lisboa, se ter iniciado a prática da PCA, seria de esperar que essa técnica de administração de opióides estivesse totalmente difundida entre nós e a sua utilização fosse rotineira na analgesia do pós-operatório dos Hospitais Portugueses.

No entanto, a realidade é bem diferente e, salvo poucas excepções de que o IPOFG CROL SA continua a ser um bom exemplo, a técnica é muito pouco utilizada entre nós, continuando a maioria dos Hospitais onde se pratica cirurgia de média e grande agressividade a não possuir qualquer máquina de PCA e, vários dos que as têm, limitam-se a contar com um ou dois exemplares para utilização esporádica de algum anestesista mais ousado que se atreva a fazê-lo.

A explicação para isto, que reflecte um preocupante atraso na forma como se encara o combate à dor cirúrgica no nosso País, é diversa e complexa, centrando-se muitas vezes na questão dos custos. Desmistifiquemos esta razão.

A PCA é hoje uma técnica barata, já que existem máquinas de vários modelos (do tipo seringa ou bomba infusora), todas de baixo custo, tendo em vista o custo inicial de há 10-15 anos, garantindo uma longevidade média de 12 anos em funcionamento constante e com várias facilidades de aquisição, já que algumas marcas as colocam gratuitamente nos Serviços contra a compra dos respectivos sistemas. Além do mais, a morfina é barata e é o opióide mais utilizado por via sistémica com estes dispositivos.

Mas se assim é, sendo também a forma mais segura de administração de opióides e mais eficaz que todas as formas convencionais de analgesia, outras razões têm que existir para que só alguns Serviços de Anestesiologia a tenham adoptado como método analgésico de rotina.

Isto remete-nos para outra questão, que se prende com a postura dos anestesistas em relação à actuação e organização analgésicas em todo o período peri-operatório.

Há uma enorme indiferença e desmotivação pela procura de respostas mais eficazes, mas que exigem mais participação e mais dedicação do que aquela que rotineiramente acaba por ser dada, por mais sedutores que sejam os novos métodos de que dispomos.

Tudo o resto, acabam por ser desculpas que se fabricam para justificar o pouco empenho em lutar pela obtenção de condições técnicas mínimas que permitam oferecer aos nossos doentes mais eficácia, mais segurança e, é claro, mais conforto no período pós-operatório. Vai-se apontando “a falta de tempo”, “a falta de pessoas”, “a falta de experiência”, “a falta de equipamento”, “a falta de condições de segurança” etc...

Algumas das vezes, quando se aprofunda um pouco mais sobre o que se faz em determinado Serviço no que diz respeito à analgesia do pós-operatório, principalmente nas situações de maior agressividade cirúrgica, constata-se que ou se correm mais riscos do que se fosse utilizada a PCA, ou se fica muito aquém do que são as necessidades analgésicas dos doentes e aí, o que estará em causa, já serão questões de ordem ética.

Tenho contactado com muitos internos de anestesiologia, em fase de conclusão da sua especialidade, que nunca viram uma máquina de PCA e, muito menos, conviveram com o seu funcionamento e a sua aplicação prática.

Está-se, portanto, cada vez mais, a agravar o problema em vez de resolvê-lo e começa a ser necessário relançar o método em Portugal, voltar a divulgá-lo e defender energicamente a sua utilização.

A própria problemática das Unidades de Dor Aguda ganhará novo folgo se métodos analgésicos como a PCA e a Analgesia Epidural forem mais utilizados por todo o lado.

Aproveito mesmo o facto de este volume da Revista Dor ser dedicado a um Simpósio sobre Dor, realizado pela Unidade de Dor do Hospital dos Capuchos, para sugerir que alguma das realizações científicas que estejam a ser programadas para breve no nosso País incluam espaços dedicados à PCA.

Encarar a analgesia do pós-operatório da forma mais condizente com a época que vivemos, não se pode limitar à opção por um ou outro fármaco nem por um ou outro regime de administração: terá que ser o incorporar de uma série de novos conceitos que incluem a PCA, a Analgesia Epidural e também as Unidades de Dor Aguda, as formas de analgesia multimodal e as atitudes profiláticas de analgesia.

Voltarei a este assunto.

Mensagem do Presidente da APED

José Manuel Castro Lopes

O mandato dos actuais órgãos sociais da APED termina no corrente ano. Não farei aqui o balanço das actividades desenvolvidas nestes quase três anos, pois ele tem vindo a ser feito nestas páginas ao longo do tempo. Aliás, procurei sempre dar a estes textos um carácter informativo, de modo a manter os associados da APED ao corrente das acções e propósitos da direcção da associação. Eleitos em Junho de 2001, com base num programa de acção que foi executado nas suas linhas gerais, creio, sinceramente e sem falsas modéstias, que a equipa que tenho a honra de liderar pode congratular-se pelo trabalho desenvolvido e pelos objectivos alcançados.

Era nossa intenção realizar as eleições por altura da comemoração do Dia Nacional de Luta Contra a Dor, no decurso de uma assembleia geral que decorresse durante um congresso semelhante àquele que marcou o início do mandato. A marcação do “Euroanaesthesia 2004”, um congresso organizado pela *European Society of Anaesthesiology*, para 5 a 9 de Junho de 2004 em Lisboa, frustrou os nossos intentos. Não fazia sentido organizar um outro congresso em data próxima, pois é legítimo prever que muitos associados da APED participem neste congresso europeu, não só porque o tema “dor” vai estar em foco, mas também porque os restantes temas são do interesse da maioria dos nossos associados.

Uma consulta à lista de congressos e reuniões científicas na busca de uma data alternativa levou à conclusão de que a melhor data seria o mês de Outubro, coincidindo com a Semana Europeia Contra a Dor. Dado que o Clube de Anestesia Regional (CAR) promove habitualmente um congresso naquela altura do ano, surgiu a ideia de organizar uma reunião científica conjunta, à semelhança do que já sucedeu no pas-

sado. Obtida a concordância e apoio da direcção do CAR, o congresso que está neste momento a ser planeado decorrerá em Lisboa nos dias 14-16 de Outubro de 2004.

Não quisemos, contudo, que este adiamento dos nossos propósitos servisse de álibi para adiar o processo eleitoral. De acordo com os estatutos, e por forma a potenciar o número de participantes, será proposto ao presidente da mesa da assembleia geral a convocação de uma assembleia geral a realizar durante o “Euroanaesthesia 2004”, que terá como um dos principais pontos da ordem de trabalhos a eleição dos novos corpos sociais da APED.

É certo que o controlo da actividade de qualquer sociedade científica pertence, em última instância, à assembleia geral, mas não é menos certo que o rumo, a estratégia, as actividades desenvolvidas, dependem em larga medida da sua direcção. Esta é, pois, a altura adequada para que todos e cada um dos sócios da APED se interroguem sobre quais deverão ser os principais objectivos da associação, nas suas múltiplas vertentes, e sobre a sua disponibilidade para contribuir de forma activa e empenhada para os alcançar. Lembro que qualquer sócio efectivo pode participar nos órgãos sociais da APED, os quais são eleitos em assembleia geral, por um período de três anos, através de listas para cada um dos órgãos, propostas por um mínimo de 5 associados (os estatutos da APED estão disponíveis em www.aped-dor.org).

Numa instituição democrática, o confronto das ideias e ideais, por muito díspares que sejam, é sempre estimulante e enriquecedor. Mais, a APED daria um sinal de grande vitalidade se várias listas se apresentassem ao acto eleitoral que se avizinha.

É esse o meu apelo!

Editorial II

Frazão Vieira

Em Novembro de 2003 a Unidade de Terapêutica de Dor Crónica do então Subgrupo Hospitalar Capuchos/Desterro organizou o terceiro "Simpósio sobre Dor", cujo panorama genérico é apresentado neste número da Revista, devendo-se a sua publicação ao amável convite do Dr. José Manuel Caseiro.

Quero expressar, neste testemunho escrito, o meu grato reconhecimento à Fundação Calouste Gulbenkian, que durante os últimos três anos contribuiu para o desenvolvimento da unidade, patrocinando também um ciclo de três simpósios que no ano transacto se encerrou.

Para cada um destes encontros os temas clínicos escolhidos incidiram essencialmente naqueles que pela sua dificuldade apresentavam maiores desafios terapêuticos. Deste modo, cada simpósio foi pensado para se constituir como espaço de debate e de troca de experiências de várias unidades de dor que, no nosso País, se dedicam ao diagnóstico e terapêutica dos doentes com síndromes dolorosas crónicas.

Em 2002 a Organização Mundial de Saúde (OMS) publicou um relatório com conceitos inovadores para a prevenção e gestão das doenças crónicas, que merece uma leitura atenta pelos profissionais de saúde e pelos decisores políticos. As doenças crónicas representam actualmente cerca de 46% do peso global da doença nos países desenvolvidos, e com o envelhecimento da população prevê-se um aumento progressivo que atingirá cerca de 60% no ano de 2020. Neste contexto a OMS propõe uma série de medidas inovadoras para inverter esta tendência de crescimento e melhorar principalmente a qualidade de vida das populações, prevenindo ainda o aparecimento da cronicidade de algumas doenças.

As doenças crónicas, apesar de serem cada vez mais prevalentes, continuam a ser muito esquecidas, tão habituados que ainda estamos ao triunfalismo médico de meados do séc. XX, que se pensava onipotente na terapêutica e cura de quase todas as doenças. Ainda hoje é este o pensamento dominante entre nós, cujo paradigma é o nosso modelo hospitalar estruturalmente organizado para tratar a doença aguda, mas incapaz de responder às necessidades do doente crónico.

A dor é um sintoma frequente das doenças crónicas, sendo aqueles que a sofrem os mais esquecidos, faltando-lhes mesmo no nosso País a mais básica rede de suporte social. Esta falta vê-se dolorosamente reflectida nos doentes que observamos no dia a dia da nossa prática clínica.

O relatório da OMS alerta-nos para o crescimento das doenças crónicas a par do envelhecimento da população. No entanto, também nos diz que o aumento da longevidade não leva necessariamente a uma maior prevalência destas doenças, pois elas dependem muito de factores de risco modificáveis, tais como o álcool, o tabaco, os "alimentos" nocivos, o estilo de vida, as doenças da urbanização, a exclusão social, etc. Se alguns destes factores dependem em grande medida da vontade individual, outros dependem mais de uma vontade colectiva e política que anuncie uma mudança de paradigma. De uma atenção exclusiva à cura passaríamos, através de políticas sociais, para um reconhecimento da doença crónica, dando-lhe o lugar que necessita nos serviços de saúde; em simultâneo, informando e formando as pessoas, criaríamos hábitos de prevenção da doença e de promoção da saúde.

A dor da cidade

Silvia Chicó

Desde sempre se estabeleceram analogias entre o conceito de cidade e o de organismo vivo. A noção de que a cidade nasce de um pequeno núcleo, e que, tal como um organismo, cresce e eventualmente morre, engendra metodologias de análise da problemática urbanística que podem comparar-se às que estudam o ser humano. Pensa-se na cidade como algo orgânico, que, a dado momento, em um qualquer lugar do mundo se instituiu, que morre ou perdura, consoante as circunstâncias lhe são favoráveis ou adversas.

Fundar uma cidade é algo que apela à dimensão simbólica do homem, algo que não pode ser feito indiferentemente. É marcar um lugar de vida no mundo, e assim se explicam os actos fundadores das cidades, que em muitas civilizações se revestiam de operações complexas, comandadas pela lógica simbólica. Pensemos, por exemplo, na cidade imperial chinesa, em que o imperador, representante do céu na terra, se investia de poderes divinos para inaugurar as estações e dar início a um ciclo temporal. Os eixos da cidade, a sua correcta orientação, eram aspectos vitais para o desenvolvimento saudável de toda uma população, que se queria em harmoniosa distribuição numérica, para que o funcionamento do “organismo urbano” se fizesse sem dificuldade. A geomância, ciência da orientação – quase se perdeu depois dos gregos no ocidente –, era determinante. Sabemos que é ainda hoje questão crucial nas cidades desenvolvidas do oriente, vide Tóquio e Pequim. Também se perdeu, para infelicidade de todos nós, a noção de crescimento da cidade como um organismo uno. E verificamos que a ligação das grandes cidades às periferias se faz brutalmente, em crescimento selvagem e não programado, quase sem preocupações urbanísticas. Onde começa a cidade e surge o subúrbio torna-se difícil de distinguir; a aproximação feita a partir das periferias aos grandes centros urbanos é uma experiência quase sempre dolorosa, de confronto com cenários de pobreza e mediocridade.

Faltam na sociedade contemporânea noções de cultura urbanística e artística. A verdade é que os políticos do nosso tempo, responsáveis pelas cidades, se comparados, por exemplo,

com os políticos que existiram em Roma, e na Grécia, são de uma pobreza conflagradora. Na civilização greco-latina – à qual tanto ainda hoje devemos –, quando a cidade crescia demasiadamente, saía um grupo de cidadãos a fundar uma nova cidade para que esta possuísse sempre dimensões correctas, para que as suas “funções vitais” se processassem confortavelmente. Também em Roma, quando um número significativo de cidadãos estava descontente com o seu governo, fundava outra urbe. A esta espécie de “repartir à zero” se chamou *secessio*, designação recuperada pela *secessio* vienense, termo indicativo de uma vontade, simultaneamente de ruptura e de instauração de um novo espaço urbano.

Com o decorrer dos tempos e com a aglomeração das populações junto dos centros urbanos, a saúde do organismo vivo foi-se perdendo, e assim a qualidade de vida nos centros das cidades se foi degradando. O esforço que muitas autarquias fizeram para a recuperação dos núcleos iniciais por vezes mais se parece com remendos, remendos que distorcem o discurso natural do urbanismo, que é o de um crescimento feito em função das necessidades básicas de uma população, concentrada em torno de locais onde as funções do trabalho e do lazer se organizam e complementam.

O esvaziar dos centros urbanos da habitação e da função de lazer daí decorrente tornou em muitos casos fantasmagóricos os centros das cidades, em muitas das quais é perigoso habitar. Veja-se a dolorosa situação da Baixa Pombalina, sítio onde as pessoas têm medo de morar, de tal modo esta zona se foi transformando apenas em zona comercial e esvaziando-se de habitantes. O abandono dos centros urbanos é um dos factores de dor da cidade. O desligar as funções habitacionais das do trabalho foi sem dúvida um dos factores de dor.

Mas, qual é a principal dor da cidade? O que nos salta à mente assim que pensamos neste assunto? O trânsito infernal, a poluição, a fealdade e a mediocridade da paisagem urbana, ou a morte sistemática dos espaços verdes que vão desaparecendo e alterando doentamente o ambiente? A ausência de espaços verdes é não apenas uma questão de saúde e de uma legítima nostalgia rural, é também uma questão visual. A arquitectura, sem o contraponto verde da paisagem, é um elemento amputado. Algo fica faltando no ambiente, algo de tão vital como o

oxigênio para a respiração humana. Porquê os alérgicos tanto fogem das cidades? O que falta? Infelizmente pensamos que falta o mais difícil, que é a vontade política para restaurar o urbanismo urbano tornando-o saudável, fazendo face à tendência desregrada e visando o lucro da construção civil, invadindo doentamente o espaço, e matando, devagar, todos os dias, milhares de pessoas, fazendo-as sofrer um quotidiano de toupeiras ou de presidiários do trânsito, envenenando-as com gases que já deveriam estar abolidos.

A dor da cidade é a dor da solidão das pessoas, como, por exemplo, dos milhares de velhos que morreram em Paris no verão passado. A dor da cidade é a dor da sociedade contemporânea que não entendeu que deve lutar por um urbanismo saudável em que as convivialidades sejam respeitadas, em que os velhos não sejam tratados como lixo, mesmo porque a nossa sociedade será cada vez mais uma sociedade velha. E existem tantos modelos de protecção e de dignificação dos velhos; pensemos apenas nas *béguinières* de Bruxelas, e em tantas outras soluções em que a qualidade de dignidade da vida se pensa através da arquitectura e do urbanismo.

Constatamos a falta que fazem nas administrações municipais os concelhos de cidadãos, que algo têm a dizer sobre o bairro que habitam. Inevitavelmente vamos parar à questão da cidadania, dos direitos e da consciência democrática, que a alguns parece utópica. À questão do poder partilhado, em que as decisões não são feitas apenas pelos outros, pelos “espertos”, pelos “mais dinâmicos”, mas sim pelos cidadãos comuns. Cidadãos que devem sair do torpor e da preguiça que infelizmente caracteriza também uma maneira de estar portuguesa, e devem tentar participar mais na gestão autárquica, fazendo prevalecer os seus direitos e as suas ne-

cessidades, não delegando para competências alheias o discurso autoral da cidade. Parece utópico, mas estes órgãos de representação dos cidadãos nas autarquias não são assim tão difícil de fazer funcionar. Cidades como Paris possuem-nos, e as cidades portuguesas também podem, se quiserem, tornar a população mais participativa, deixando de delegar as autorias urbanísticas sempre para instâncias do poder, que raramente se questionam.

Outra situação de dor na cidade tem e terá sempre a ver com os diversos estilos e modelos civilizacionais. Se passearmos, por exemplo, em Trás-os-Montes e observarmos as obras gigantes, de gosto mais do que duvidoso, novo-rico, de edifícios recém construídos, que convivem com peças de património histórico de qualidade, verificamos, com dor, como a cidade se adultera em função de modelos de imagens aparentemente grandiloquentes, que em nada cumprem as funções naturais que lhes caberia cumprir. A dor da cidade é a imposição da fealdade, do kitsch e de um discurso aparentemente civilizador, que passa por construir edifícios de grandes dimensões que não dialogam com os demais, e não possuem a escala correcta, que, em suma, servem muitas vezes apenas para *épater le bourgeois*. Edifícios que desconhecem completamente a noção de discurso urbano, de integração num todo, de articulação saudável com esse todo.

Concluindo: a dor da cidade é a dor da civilização que temos. Apenas com rigor e vontade de instituir uma sociedade mais justa, em que a humanidade possa coexistir com o desenvolvimento, se pode sanar esse mal. Procurando alcançar uma sociedade em que sejam preservados valores de saúde moral e pública, em que os cidadãos não sejam sistematicamente esquecidos, e passem a ser os destinatários principais das obras construídas.

A ética e os desafios da biotecnologia

Jorge Melo

Resumo

Não raras vezes a ética, e em especial a bioética, são acusadas de serem tardias na avaliação das questões morais que os desenvolvimentos, em várias áreas do saber e do saber fazer, comportam. Concomitantemente, ouvem-se vozes de incontrolada fé nas novidades tecnológicas, como se fossem despojadas de qualquer possível valoração ou carga negativas.

Haverá uma equidistância possível? De que instrumentos dispõe a ética para esse efeito? Defendo que só a prática de um ciência aberta, numa sociedade esclarecida, onde a democracia participativa seja uma realidade, pode beneficiar do encontro entre responsabilidade, tomada simultaneamente a Lévinas, Ricoeur e H. Jonas.

Summary

The author reviews some common concerns that show how in everyday life people fears technology. But some of the things people fears are already here for a long period and nobody regrets. Do we have any instruments to understand and evaluate biotechnology progress? If so, how to use them?

Pedi-me o senhor Dr. Frazão Vieira que vos falasse das relações da ética, da ética médica, com os desafios da biotecnologia. Agradeço profundamente este convite, mas tenho a consciência de que a vastidão do tema, numa reunião como esta, pode apenas ser a florada. Agradeço o generoso convite que muito me honra, e peço, desde já, a vossa desculpa para o carácter necessariamente introdutório da minha participação.

Começo de uma forma quase analítica: qual a formulação do tema e que aporte a partir dessa formulação é útil? Ou, de que falamos quando falamos de ética, de tecnologia e temas correlativos? Por fim, como me posiciono perante esses desafios?

Da ética e da ética médica

Não sendo possível, e nem sequer útil, uma definição do conceito de ética (médica, pois é de essa que se trata no caso), é no entanto conveniente trocar umas ideias sobre o assunto. A ética, dirão uns, é a procura da felicidade. Para outros é a ciência dos valores morais. Para outros, ainda, estuda os conceitos de bem e de mal. Para uns é sinónimo de moral, o que outros rejeitam, separando os campos. Para estes últi-

mos a ética é fundamentação última do agir individual, enquanto a moral é a repetição usual do agir, comumente aceite, prescrição portanto. Muitos estarão de acordo, no entanto, com o facto de a ética procurar a correcção do agir, tendo o outro como um fim em si mesmo, visando o bem, e tendo em conta a intencionalidade do agir. Se nos planos filosófico e teológico é possível encontrar tanto defensores da sobreposição dos conceitos como da sua separação, a verdade é que, no que diz respeito à área da saúde, os conceitos se confundem e tornam-se sinónimos. Temos, portanto, que problemas morais e éticos em saúde são a mesma coisa. Extrapolemos para as questões da biotecnologia.

No que diz respeito à ética médica, ela é tão antiga como a própria prática que a medicina era no início – a clínica, esse encontro privilegiado entre quem sofre e quem pode e deve prestar apoio para o alívio do. Nasceram na Grécia antiga, há cerca de 2.500 anos, na mesma época, a filosofia, a medicina e a tragédia. E a ética, ramo da filosofia, usa com frequência os exemplos médicos para tornar claro o que é a procura do bem, da virtude. Filósofos que também eram médicos, médicos que também eram filósofos, fizeram essa aliança que perdura até hoje, e foi, ao longo dos tempos, ora exigida (cf. Galeno: “O melhor médico é também filósofo”. González MAS. *Historia, teoría y método de la medicina*. Barcelona: Masson SA 1998) ora desaconselhada. O que há de mais essencial neste ramo do comportamento médico é desse tempo, e durou, praticamente inalterado, até à década de sessenta do século

Presidente da Comissão de Ética para a Saúde do Centro Regional de Lisboa do Instituto Português de Oncologia de Francisco Gentil. Regente da Disciplina de Bioética na Faculdade de Medicina Dentária da Universidade de Lisboa

passado. Deontologia hipocrática, expressa no juramento mas também nos aforismos, deixou o legado de respeito pela vida, o dever de sigilo, de respeito pelos doentes, pelos pares – que ainda hoje são fundamentais. Mas há mais: a ética médica é também excelência, a *areté* grega, de raiz platónica e fixada por Aristóteles. E se em muitos casos a excelência é caminho que a cada dia se cumpre em melhora progressiva, na correcção de gestos técnicos, ao médico exige-se também, e para além disso, a excelência moral. E é esta, no fundo, a ética médica tradicional: deontologia hipocrática e excelência aristotélica.

Mas a medicina triunfalista do início da segunda metade do séc. XX (cuja origem e características não cabe aqui analisar) introduziu grandes modificações. As intervenções médicas, no período de pós-guerra, tinham como conceito que o que era pensável era realizável. Seguiram-se resultados não previstos por ninguém, não desejados pelos doentes e de alcance médico, social, jurídico, económico, religioso e antropológico, anteriormente impensáveis. A ética médica, sistema de valores exclusivamente interno da profissão, não era já suficiente para avaliar todos os valores em jogo. Foi necessário que cada um dos saberes implicados fosse chamado a pronunciar-se – e nasce assim a bioética que é um novo saber, a resultante da análise multi-disciplinar sobre as intervenções médicas. A valoração do agir torna-se assim exterior à profissão. Não pode esquecer-se que este caminho só foi possível porque, séculos antes, as descobertas do que era o Mundo Novo fomentaram novas visões do estado da natureza – e mudaram assim o mundo ocidental (veja-se Diego Gracia em *Fundamentos de bioética*).

Da técnica e da tecnologia

No linguajar comum nem sempre os conceitos de técnica e tecnologia são utilizados com a maior propriedade. Da mesma forma, quando se trata de louvar ou de acusar seus efeitos, a ciência vem também à baila. Julgo por isso útil, não podendo, embora, alongar-me em explicações, deixar pelo menos noções operativas sobre estes conceitos.

Qualquer livro de história ou de filosofia da ciência ou da técnica esclarecerá os termos e os conteúdos. Por aqui se avalia o grau de redução empregue quando se deixam, sem debate, palavras cuja pregnância e implicações são, aqui, impossíveis de abarcar.

Aceitemos, com Evandro Agazzi (*Le bien, le mal et la science*. PUF 1996) que é possível separar os conceitos com base na análise das respectivas funções específicas: a ciência tem por objecto a procura do conhecimento e é portanto “um saber saber”; a técnica tem por objecto criar procedimentos ou produtos úteis; e a tecnologia procura o saber fazer esses utensílios.

É antigo o debate sobre o valor moral de qualquer destes constructos humanos. E se há quem defenda que a ciência, em si mesma, não deva ser objecto de valoração ética, porque só a sua aplicação pode ser correcta ou incorrecta, daí resultando bem ou mal, há hoje quem defenda uma gradação do valor moral para ciência, tecnologia e técnica.

Admitamos que essa gradação é de um mínimo para a ciência, saber puro, para um máximo na técnica, instrumento do fazer útil.

O que hoje aqui queremos recordar é o papel que cabe à ética – talvez para moderar o ímpeto dos que julgam que tudo o que é fazível é necessariamente bom; e para aligeirar os medos de quem entende que não há instrumentos eficazes para pensar e deliberar sobre utilização dos meios que são postos à disposição de quase todos, para quase tudo.

Os últimos quarenta anos de evolução nas ciências biomédicas dão fartos exemplos para análise. Da noção de que o corpo era de cada um, do nascimento até à morte, sem hipótese de substituição, passou-se para a visão do corpo quase-morto como caixa de peças sobressalentes que permitem recuperar a vida, ou a qualidade dela, em pessoas gravemente doentes. Lembremos que a transplantação, no seu início, foi alvo de grandes debates, já por pôr em causa a noção clássica do que era ser pessoa, já por ter levado à revisão dos conceitos de morte. Hoje poucos avaliam negativamente a transplantação, como técnica (embora sejam pertinentes, necessários e urgentes os debates sobre a miséria e o escândalo do tráfico de órgãos e correlativas assimetrias de alocação dos mesmos, em função de critérios que, de todo, não são médicos). Em resumo: do arrepio inicial, passou-se à trivialidade actual.

Tomemos outra área, a da reprodução humana. Em boa verdade, só após a introdução da pílula no comércio é que sexualidade e reprodução foram clara e facilmente separadas. Hoje são relativamente poucos, na nossa sociedade, os que permanecem com objecções, fundas e de facto, a esta separação. Temos, de novo, apenas quarenta anos sobre a generalização da pílula. Seguiu-se em 1978 o nascimento de Louise Brown – o primeiro bebé produto de fertilização *in vitro*, que é hoje uma técnica que até as teologias aceitam. Seguiram-se as mães de aluguer, as avós-mãe, as mulheres pós-menopáusicas a dar à luz. Hoje, há onde escolher o sexo dos filhos que se quer ter, e nem sempre por razões ponderosas de saúde. A genética permite, em muitos casos, seleccionar fetos sem a doença de que os pais eram portadores. Mas também permite seleccionar o sexo. E a engenharia genética pode intervir, umas vezes sobre células somáticas, só afectando por isso o portador, mas, noutros casos, sobre células germinativas – logo permitindo transmitir à descendência as alterações introduzidas. Este é um

campo fértil em legítimas angústias, para uns, ou em gloriosos devires para outros. Em última análise não é exagerado dizer que a noção de humano está em causa. Dever-se-à, por isso, proibir este tipo de utilização do saber e da técnica? Não podemos esquecer que muitos fármacos que permitem que milhares de doentes permaneçam vivos e bem, são produto deste tipo de aplicações – falo da produção de insulina, de heparina, de modificadores da resposta biológica. E mesmo quando há repulsa por poderem vir a ser modificados organismos estranhos à espécie humana, para serem utilizados em humanos, convém lembrar que é já assim há muito. E disso não faltam exemplos.

A grande questão

Que fique claro: não estou a dizer que lá, por serem úteis instrumentos ao nosso dispor, valha tudo, não se estabeleçam limites, não haja verdadeiras questões de fundo que põem em causa o que se entende por humano. Sobretudo, é claramente necessário que uma ilimitada vontade pessoal de utilização destes meios seja re-freada por um sentido do que é colectivamente aceite como justificado, razoável e moral.

A verdadeira questão, portanto, é a dos limites. Como se estabelecem? A quem compete essa função? Que possibilidade temos, todos, de participar nessa decisão que nos diz respeito a nós e aos nossos vindouros? Será útil decretar proibições e ficar descansado? Será que a bioética, tão frequentemente acusada de ser lenta na avaliação das inovações tecnológicas, senão mesmo de ir a reboque delas, pode ter um papel a desempenhar?

Solução

Vimos já que a ética visa o bem do outro, usando um sistema de referências, valores e métodos próprios. Acabámos de ver como, por um lado, as inovações por vezes chocam mas ainda assim nos acostumamos rapidamente. Surge então a questão de saber se, sendo assim, vale tudo, tudo é possível e, em última análise, éticamente correcto. Dirão, os que me lêem, sem grandes hesitações, que não, não é assim claramente nem tudo é aceitável, nem tudo é correcto. Falta, desta forma, encontrar o processo adequado para estabelecer **os limites**. Como surgem? Como se encontram? Necessita-se para tal de um saber especializado, em ética, por exemplo?

Longe de defender que estabelecer limites seja um tarefa fácil a alguns níveis, há no entan-

to modos acessíveis a todos para o fazer: afinal somos todos agentes morais e nem por isso, para o quotidiano, carecemos da sofisticação dos métodos da ética. Os limites do aceitável são, a nível individual, muitas vezes entendidos como subjectiva concordância ou discordância (os *good feelings*, na literatura inglesa) iniciais. Está aí, em primeira instância, um primeiro sentido moral. Que carece é bem de ver, de elaboração e sofisticação quando o nível mais inicial não nos chega e se torna necessária a **justificação**. Que é tanto mais importante quanto, como é um facto, estas questões ultrapassam o nível do individual – são por natureza, gerais, aplicáveis a um universo tendencialmente crescente, com implicações generalizadas. Tornase, portanto, necessário analisar mais fundo as sensações iniciais, fundamenta-las e fazê-las ouvir.

Do pessoal passámos, quase insensivelmente, para o colectivo e para o social. Mas estes saltos de escala exigem instrumentos e objectivos. Os objectivos devem ser, na minha opinião, os de sociedades abertas onde a ciência e a técnica sejam debatíveis livre e consequentemente. Quanto aos instrumentos só podem ser os que derivam do exercício de democracia participativa (em pura oposição à democracia representativa). Exige-se para tal um grau de cultura e fundamentação que permita esgrimir argumentos e não medos, como é prática corrente bem visível, até nos debates sobre o aborto (que são tudo menos debates). Servirão para isso, estou convicto, uma cultura de responsabilidade onde a ética de Paul Ricoeur (a procura da vida boa, com e para os outros, em instituições justas), a ética de Lévinas (responsabilidade perante si, perante o rosto do outro e perante terceiros) e o princípio de responsabilidade de Hans Jonas serão importantes contributos que se devem conhecer e utilizar adequadamente.

Mesmo na situação, para já utópica, de termos esses saberes e essa prática cívica e política, faltará ainda escolher o momento para a avaliação das inovações. Julgo, e não estou só nesta opção, que o bom momento de avaliação das implicações éticas das inovações deve começar na integração da análise ética no processo de *Technology Assessment* por que passam. Deverá seguir-se o debate, lúcido e informado, feito pela sociedade, onde eticistas e filósofos devem intervir mais.

Só dessa forma saberemos o que temos, o que queremos, por que queremos, como e quando estabeleceremos que limites.

Muito obrigado

Mecanismos neurobiológicos da dor fantasma

Vasco Galhardo

Introdução

A dor fantasma é um problema clínico que se inclui dentro do campo mais vasto das perturbações somato-sensitivas paradoxais produzidas aquando de uma lesão completa e irreversível de nervos periféricos. É habitualmente considerada como uma síndrome dolorosa pós-amputação, mas iremos ver que a sua importância em muito ultrapassa apenas os casos de amputação. Com esta revisão da literatura recente sobre os possíveis mecanismos neurobiológicos da dor fantasma, gostava de me centrar exactamente sobre este ponto inicial: que os mecanismos que levam ao desenvolvimento da dor fantasma serão em grande parte os mesmos mecanismos que estão subjacentes às sensações fantasma não dolorosas.

Esta revisão não irá abordar os aspectos clínicos da dor fantasma, uma vez que muitos textos recentes o têm feito de forma excelente (dos quais me atrevo a sugerir, pela sua brevidade e excelência, a revisão de Jensen e Nikolajsen, 1999). Irei, no entanto, abordar os seus aspectos neurobiológicos que têm, na minha opinião, interesse para o conhecimento científico do clínico que lida com pacientes de dor fantasma. Face à falência terapêutica que infelizmente é característica da dor fantasma, um mais profundo entendimento da complexidade neurobiológica por detrás desta síndrome torna-se fundamental para a interpretação e avaliação da história clínica de cada caso.

Perspectiva histórica

O fenómeno de membro fantasma e de dor fantasma após amputação foi descrito episodicamente por diversos autores científicos e não científicos ao longo dos séculos. O caso mais notório será talvez o do almirante Nelson que, após ser ferido num mal sucedido ataque naval contra Tenerife, sofreu uma amputação do braço direito quase no início da sua carreira de oficial.

Lord Nelson passou desde então a sentir tão constantemente o seu braço amputado que, em vez de esconder esse facto (já que tradicionalmente as sensações fantasma foram vistas como criações mentais), propagou publicamente a sua condição advogando que o que sentia era prova irrefutável da imortalidade da alma: se um braço pode resistir à destruição física, porque não o poderá fazer todo o corpo?

No entanto, apesar do grande número de amputados que os confrontos bélicos ao longo da história se encarregaram de originar, a literatura médica demorou tempo a aceitar as sensações fantasma como um tema clínico apropriado para publicação, o que mostra que entre a classe médica dos séc. XVI a XIX, a dor fantasma era entendida como uma manifestação de perturbação mental (para não dizer paranóia) e não como uma disfunção sensorial. Exemplo desta situação é o facto de Silas Weir Mitchell (um dos mais importantes neurologistas do fim do séc. XIX e ao qual se deve a criação da expressão *phantom limb*) não ter publicado sob a forma de caso clínico numa revista científica a descrição de um amputado da guerra civil americana que sente ainda as pernas perdidas, mas que tenha optado por publicá-la anonimamente sob a forma de uma crónica no periódico *Atlantic Monthly*. Apenas 6 anos mais tarde (em 1872) publicará a sua importante obra *Injuries of nerves and their consequences*, onde estabeleceu que os distúrbios sensoriais dos amputados eram causados pelo seccionamento dos nervos aquando da cirurgia e pelo deficiente restabelecimento anatómico das terminações periféricas lesadas que acabavam por formar aglomerações compactas de tecido nervoso chamadas neuromas.

O facto de uma elevada percentagem dos pacientes com sensações fantasma sofrerem também de dores referidas ao fantasma aumentou a importância clínica destas ilusões sensoriais, e a literatura médica sobre dor fantasma não tem parado de crescer nos últimos 50 anos.

Sensações fantasma não dolorosas

Antes de abordarmos directamente a dor fantasma, gostaria de me centrar um pouco nas disfunções sensoriais não dolorosas causadas por amputação de membros superiores ou inferiores, uma vez os mais recentes dados sobre a

neurobiologia da dor fantasma têm mostrado como as sensações dolorosas e não dolorosas estão intimamente ligadas.

De uma forma muito sucinta podemos tomar como características mais importantes das sensações fantasma não dolorosas:

- a) Cerca de 80 a 100% dos amputados são afectados por sensações fantasma (Jensen, et al., 1983; Krane e Heller, 1995; Kooijman, et al., 2000).
- b) As sensações fantasma aparecem imediatamente após a amputação ou no período de 3-5 dias seguintes (Jensen, et al., 1983, 1984; Borsook, et al., 1998).
- c) As sensações fantasma têm graus de permanência e intensidade muito diferentes; na maior parte dos casos elas duram alguns anos, mas alguns amputados deixam de ter sensações fantasma após umas semanas (Sherman, et al., 1984; no estudo prospectivo de Jensen, et al., 1983, 71% dos amputados ainda tinha sensações fantasma após 2 anos).
- d) As sensações fantasma não são difusas ou ilusórias, mas são tão reais e distintas como as provenientes do membro não amputado: o braço fantasma move-se acompanhando o corpo, os dedos fantasmas estendem-se para tactear objectos e preenchem uma prótese como se se tratasse de uma luva (Cronholm, 1951; Melzack, 1992; Ramachandran, 1998).
- e) Os membros fantasmas são tratados corticalmente da mesma forma que os membros não amputados. O planejar de movimentos de uma mão fantasma evoca potenciais eléctricos no córtex motor semelhantes aos da mão normal (Brugger, et al., 2000), e o imaginar de movimentos com a mão fantasma diminui a precisão de movimentos simultâneos da mão intacta, tal como sucede na normal interacção de movimentos bimanuais (Franz e Ramachandran, 1998).
- f) As sensações fantasma vão sofrendo alterações com o tempo, das quais a mais comum é a diminuição do membro fantasma. Essa diminuição pode configurar-se como um mero encolhimento (em que o braço ou perna são sentidos como miniaturas na extremidade do coto) ou como uma mais complexa telescopia (uma retracção progressiva do membro fantasma para o coto que acaba, por exemplo, por fazer desaparecer o antebraço ficando a sensação da mão ou mesmo dos dedos emergindo directamente do coto do braço – Weiss e Fishman, 1963; Jensen, et al., 1983).
- g) As sensações fantasma podem ser evocadas por estimulação do coto, mas em quase metade dos casos também por estimulação de áreas cutâneas independentes do local da amputação. O exemplo mais co-

um é o da estimulação táctil da face evocar sensações no braço fantasma de uma forma tão precisa que é possível observar na face uma somatotopia perfeita: a representação referida do polegar encontra-se junto da boca e os restantes dedos dispõem-se em faixas cutâneas sucessivas até à base da orelha (Ramachandran, et al., 1992; Ramachandran, 1993; Halligan, et al., 1993). Estas sensações referidas estão presentes 24 h após a amputação, e permanecem inalteráveis nos trinta dias seguintes, pelo menos (Borsook, et al., 1998).

- h) As sensações fantasma referidas, quando existem, não se restringem a sensibilidade táctil mecânica, mas também a outras modalidades sensoriais como frio, calor, vibração e humidade. Neste caso a sensação referida não é difusa mas é específica quanto à modalidade sensorial e quanto à somatotopia: uma gota de água quente colocada na face (ou no coto) é sentida também como quente na mão fantasma, e os dedos sentem-se molhados (Cronholm, 1951; Ramachandran, 1998; Borsook, et al., 1998).
- i) Finalmente, grande parte dos indivíduos afectados por sensações fantasma (60-85%; Carlen, et al., 1978; Jensen, et al., 1983; Sherman, et al., 1984; Kooijman, et al., 2000) sofrem também de dor fantasma no “membro” amputado. A descrição das características clínicas dessa dor sai fora do âmbito deste texto (ver, p. ex., Jensen e Nikolajsen, 1999), e o que importa reter neste momento é apenas que a dor fantasma é habitualmente intermitente, súbita, intensa e localizada especialmente nas extremidades distais do fantasma (pés e mãos), e pode persistir durante mais de 25 anos em cerca de 70% dos pacientes (Sherman, et al., 1984). A existência de dor fantasma sem sensações fantasma associadas é muito rara e raramente descrita (Kooijman, et al., 2000), e foi observada uma correlação estreita entre a intensidade de dor fantasma e o grau de sensações fantasma não dolorosas, com excepção da telescopia (Montoya, et al., 1997). É ainda normalmente considerado que as sensações fantasma não dolorosas desaparecem mais rapidamente nos indivíduos que não têm dor fantasma, embora tal observação seja difícil de demonstrar a partir dos poucos estudos de *follow-up* publicados cientificamente.

Argumentos periféricos vs centrais

A maior parte das características acima descritas para as sensações fantasma (dolorosas e não dolorosas) parecem sugerir imediatamente que tais sensações são causadas por um defi-

ciente restabelecimento nervoso periférico. Classicamente, a formação de neuromas e a proliferação de terminais nervosos livres dentro do tecido de cicatrização do coto foi proposto como sendo responsáveis pelo aparecimento de dor fantasma (Nordenbos, 1959). Alguns argumentos adicionais sustentam a hipótese de que os membros fantasma são originados por mecanismos periféricos ou espinais.

- a) A aplicação de anestésicos locais no coto faz desaparecer temporariamente as sensações fantasma (Birbaumer, et al., 1997), e a remoção cirúrgica dos neuromas reduz temporariamente a dor fantasma (Jensen e Nikolajsen, 1999).
- b) Pacientes com lesão espinal e paraplegia associada raramente desenvolvem sensações fantasma, e se o fazem, essas sensações são difusas e aparecem tardiamente (Carlen, et al., 1978). Embora seja condição rara, a descrição de dois casos clínicos de amputação de um braço em indivíduos paraplégicos (Bors, 1951) mostrou que nestas situações o fantasma do braço produzia sensações realistas, enquanto o fantasma das pernas produzia sensações pouco definidas.
- c) O registo da actividade eléctrica de fibras nervosas mostrou que a estimulação mecânica dos neuromas gerava potenciais de acção nas fibras aferentes e que esse aumento de actividade estava correlacionado com o aumento de dor fantasma (Nyström e Hagbarth, 1981). Para além disso, existe hoje em dia uma extensa literatura sobre a produção de actividade nervosa espontânea ectópica em nervos lesados (ver uma revisão deste tópico em Devor e Seltzer, 1999), bem como sobre a hiperexcitabilidade dolorosa e não dolorosa que se desenvolve nos neurónios dos gânglios raquidianos e medula espinal após uma lesão nervosa periférica (ver uma revisão deste tópico em Woolf e Salter, 2000).
- d) O estrangulamento de neuromas pela musculatura permite uma explicação directa para a observação clínica que muitos episódios de dor fantasma súbita são desencadeados por movimentos quer do coto, quer do membro fantasma.

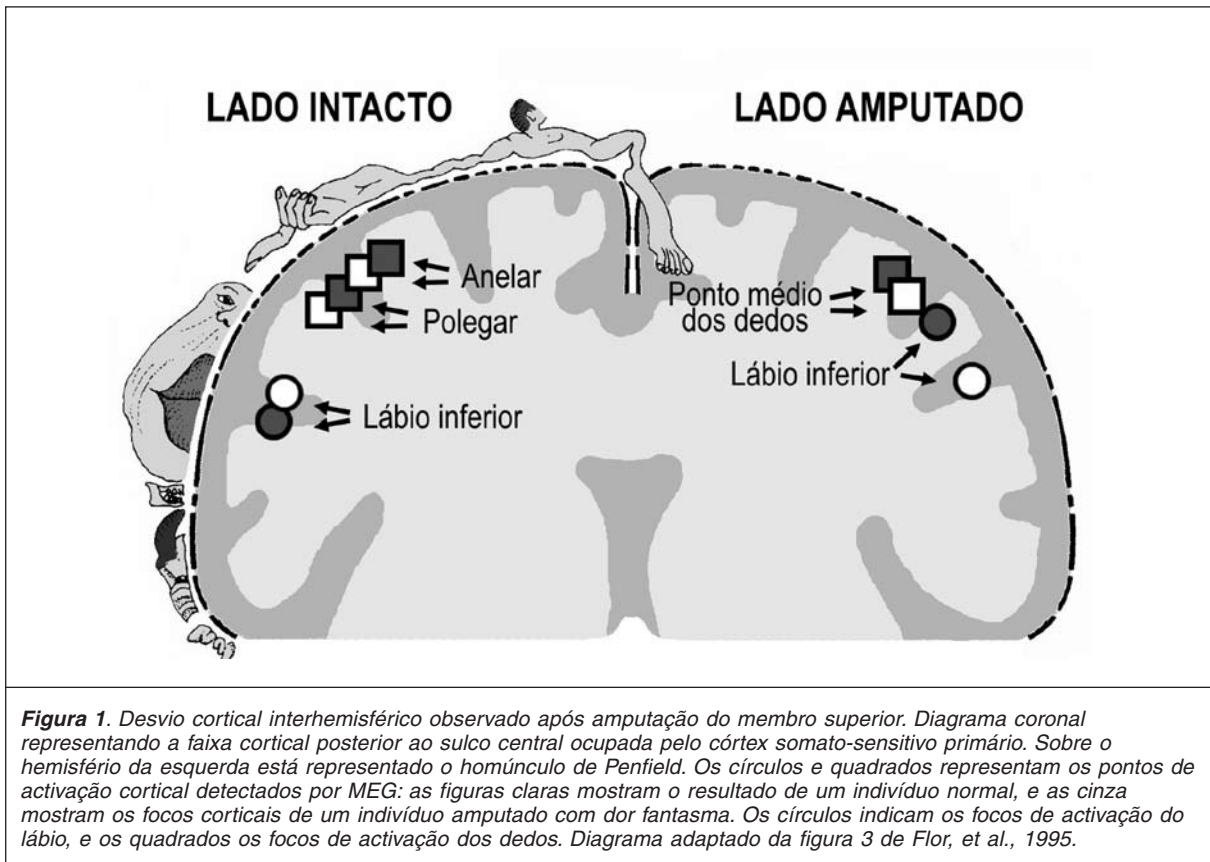
No entanto, todos estes argumentos para uma causa periférica dos fantasmas têm importantes excepções: se por um lado os pacientes com lesões espinais têm sensações fantasma difusas, por outro lado eles não têm qualquer sensibilidade abaixo do nível da lesão, não sendo fácil de entender como pode então a dor fantasma ter uma origem periférica (Moore, et al., 2000; Sjölund, 2002). Da mesma forma, também em casos de aplasias congénitas os membros ausentes podem gerar sensações fantasma (Weinstein e Sersen, 1961; Flor, et al., 1998; Montoya, et al., 1998; Brugger, et al., 2000) sem

que nestes casos alguma vez se tenham formado neuromas ou exista qualquer indício de hiperexcitabilidade periférica. Finalmente, os tratamentos farmacológicos que têm sucesso na terapia de dores crónicas por lesão neuropática (onde a hiperexcitabilidade espinal é primordial) têm um sucesso variável na diminuição da dor fantasma (Jensen e Nicolajsen, 1999; Huse, et al., 2001), e nenhum efeito sobre as sensações fantasma.

Pelo contrário, alguns dos aspectos clínicos das sensações fantasma apontam claramente para um envolvimento de mecanismos corticais. Se se considerar os neuromas ou a hiperactividade espinal como estando na base das sensações fantasma, é difícil de entender como é que elas podem surgir e desaparecer subitamente, ter especificidade de modalidade sensorial, criar uma ilusão de existência real, participarem em tarefas cognitivas com as mesmas propriedades de um membro real e, especialmente, serem referidos a partir da estimulação de áreas distantes da amputação.

Para melhor entendermos os trabalhos mais recentes sobre a componente cortical dos membros fantasma, é importante considerar as vias neuronais envolvidas na percepção somato-sensitiva. A informação proveniente da periferia chega ao córtex contralateral por fibras aferentes do tálamo lateral que, por sua vez, recebeu a informação periférica através da medula espinal ou dos núcleos da coluna dorsal. As fibras provenientes do tálamo invadem uma estreita faixa vertical de tecido cortical disposta posteriormente ao sulco central (córtex somato-sensitivo primário). O que se conhece desde meados do séc. XX é que essa faixa cortical tem uma organização interna que reflecte a topografia funcional da superfície corporal. Ao estimular electricamente cada porção do córtex somato-sensitivo primário, Penfield (Penfield e Boldrey, 1937) conseguiu evocar sensações cutâneas em áreas distintas e não repetidas da pele, e traçou um mapa cortical em que cada região periférica possuía uma correspondência cortical (chamada representação central ou campo receptivo). Esse mapa somatotópico de campos receptivos ficou conhecido como o homúnculo, e está representado na figura 1 sobre o córtex somato-sensitivo. Um dos aspectos relevantes da representação somatotópica do córtex somato-sensitivo é que as áreas cutâneas de maior inervação periférica (onde existe maior discriminação táctil como nos dedos das mãos, lábios e face) são também as que ocupam maior área cortical.

O homúnculo tem uma disposição somatotópica quase invariável entre indivíduos, o que levou Penfield e muitos outros autores a pensar que a complexidade funcional desse mapa o impedia de sofrer alterações. O futuro veio provar que isso não é verdade, e que existe uma grande plasticidade somato-sensitiva cortical.



Plasticidade somato-sensitiva cortical

A plasticidade cortical, isto é, a capacidade que as regiões do córtex cerebral possuem de, mesmo no indivíduo adulto, alterar de forma dramática, rápida e reversivelmente, as suas propriedades neurofisiológicas, é, de certa forma, ainda uma evidência moderna. Sempre se soube que o sistema nervoso central é capaz de sofrer alterações funcionais (a memória, quer cognitiva quer operativa-motora, é o exemplo desse facto), mas a limitada recuperação funcional, que se verifica após lesões cerebrais extensas, levou a que se considerasse habitualmente que uma área cortical sensorial que deixasse de receber informação da periferia por causa de uma lesão periférica perderia irremediavelmente a sua funcionalidade, entrando num silêncio fisiológico irremediável.

Nos meados dos anos oitenta foram publicados os primeiros estudos neurofisiológicos sobre os efeitos centrais de lesões periféricas bem delimitadas provocadas experimentalmente em animais (Buonomano e Merzenich, 1998, para uma óptima revisão deste tema). Esses trabalhos estabeleceram de forma definitiva algo que estudos anteriores episódicos (Wall e Egger, 1971) tinham já sugerido: as áreas somato-sensitivas, que ficam silenciosas após as fibras periféricas aferentes que chegavam habitualmente

até si terem sido destruídas, têm a capacidade de passar a responder às fibras vizinhas que permaneceram intactas. Essa plasticidade central foi observada em todos os patamares do eixo de processamento somato-sensitivo: medula espinal (McMahon e Wall, 1984; Galhardo, et al., 2002), núcleos da coluna dorsal (Dostrovsky, et al., 1976; Pettit e Schwark, 1993), tálamo lateral (Garraghy e Kaas, 1991; Nicoletti, et al., 1993) e córtex somato-sensitivo primário (Rasmusson, 1982; Pons, et al., 1991).

A grande expansão técnica dos estudos experimentais de neurofisiologia sensorial dos anos oitenta (que permitiu, p. ex., o registo das respostas sensoriais da mesma área cortical no mesmo animal em várias sessões experimentais com um intervalo de semanas entre si), acabou por revelar que a organização neuronal somatotópica se estabelece de forma dinâmica e reflecte os padrões espaciotemporais da estimulação cutânea: as áreas de maior discriminação táctil ocupam áreas maiores e a dimensão da área ocupada é regulada dinamicamente ao longo da vida. Quando se submeteu um primata a repetidas sessões diárias de estimulação mecânica cutânea em que se tocava apenas em dois dos dedos da mão (dedos 2 e 4), verificou-se que a área cortical ocupada por esses dois dedos aumentava em detrimento da área cortical ocupada pela representação central do dedo 3

(Jenkins, et al., 1990). Quando a estimulação dos dois dedos era absolutamente sincronizada, ou quando se criava cirurgicamente uma sindactília de dois dedos vizinhos, verificou-se que tinha existido uma fusão central das representações cutâneas: agora, tocar em apenas um dos dedos causava respostas neuronais nas áreas corticais dos dois dedos (Wang, et al., 1995).

Não tardou muito a que fenómenos semelhantes fossem demonstrados no Homem, com o recurso a variados métodos de imagiologia cortical funcional como a magnetoencefalografia (MEG). Em total consonância com os trabalhos experimentais realizados em animais de laboratório, verificou-se, por exemplo, que leitores dextros de braille possuíam uma representação motora dos dedos maior na mão direita que na esquerda (Pascual-Leone, et al., 1993), ou que dois indivíduos com fusão digital congénita possuíam um mapa cortical da mão mais pequeno que o habitual e sem discriminação topográfica. Algumas semanas após a intervenção cirúrgica para separação dos dedos o mapa cortical tinha reorganizado numa distância de 3-9 mm, e a representação central dos dedos era agora claramente somatotópica (Mogilner, et al., 1993). Muitos mecanismos neurobiológicos estarão por detrás desta rápida reorganização funcional (desinibição de sinapses silenciosas, crescimento axonal – *sprouting* –, divergência e convergência de campos receptivos nas várias regiões do eixo somato-sensitivo), mas a discussão dos argumentos desta questão não é do âmbito desta revisão (veja-se, p. ex., Buonomano e Merzenich, 1998).

O que importa agora é perguntar: se a representação somato-sensitiva cortical tem este grau de plasticidade funcional, qual será o efeito de uma desreferenciação extensa tal como a produzida por uma amputação?

Correlação entre plasticidade cortical e dor fantasma

O primeiro estudo da reorganização cortical de pacientes com membros fantasma foi publicado em 1995, e continua a ser um dos mais influentes trabalhos na área (Flor, et al., 1995). Neste estudo os autores analisaram 13 amputados, todos com membro fantasma, mas apenas 8 com graus variados de dor fantasma. Para cada paciente obtiveram os pontos focais de actividade cortical evocada por estimulação mecânica do dedo polegar e dedo anular da mão intacta e dos cantos inferiores do lábio, bilateralmente. Em seguida os autores estimaram para o lado intacto o ponto médio das representações dos dois dedos estimulados, e transpuseram simetricamente esse ponto médio para o hemisfério do lado amputado (na impossibilidade de medir directamente o ponto cortical de activação dos dedos amputados, este ponto simétrico é a melhor aproximação à representação central

pré-amputação). Em seguida calcularam as distâncias em cada hemisfério entre a representação do lábio inferior e a representação média dos dedos, e obtiveram uma medida de “desvio cortical” definida como a diferença individual interhemisférica entre as distâncias do lado intacto e do lado amputado. A figura 1 apresenta uma representação esquemática dos pontos de actividade evocada observados.

Como se esperava, este estudo mostrou que existe uma grande reorganização cortical no lado amputado (que se caracteriza essencialmente por a estimulação do lábio evocar actividade numa área cortical que, na pré-amputação, seria ocupada pela representação da mão). Este “desvio cortical” foi superior a 5 mm em 11 indivíduos e num deles atingiu 4,5 cm. No entanto o mais interessante resultado do trabalho foi mostrar uma enorme correlação ($r = 0,97$) entre o valor de “desvio cortical” e a intensidade de dor fantasma. Este resultado levantou a hipótese testável de que a reorganização cortical exagerada poderia ser a causa directa da dor fantasma, e da génese e manutenção de sensações fantasma, uma vez que os dois fenómenos estão correlacionados na sua intensidade (Montoya, et al., 1997). Em apoio a esta hipótese foi demonstrado que a intensidade de *tinnitus* (o equivalente auditivo de um membro fantasma) estava directamente correlacionado com o grau de reorganização do córtex auditivo (Mühlnickel, et al., 1998).

Este estudo foi seguido de outros em que a correlação entre reorganização cortical e intensidade e característica da dor fantasma foi amplamente explorada. Em 6 pacientes com amputação do braço e sofrendo de dor fantasma e 4 amputados sem dor fantasma, foi realizado uma anestesia regional do plexo braquial (Birbaumer, et al., 1997). Três dos pacientes tiveram alívio imediato da sua dor fantasma, e simultaneamente uma redução da reorganização cortical. Os pacientes em que a anestesia não diminui a dor, bem como os 4 amputados controlo, não tiveram qualquer alteração no seu mapa cortical. Noutro estudo, a administração de opióides a 12 pacientes com dor fantasma resultou num alívio moderado em 5 deles, dos quais dois tiveram reduções significativas. Nestes dois indivíduos a administração de opióides levou também a uma diminuição do seu grau de “desvio cortical”; nenhuma alteração cortical foi observada nos pacientes em que a administração de opióides não foi eficaz (Huse, et al., 2001).

Estes dados por si só não resolvem uma questão essencial: será a reorganização cortical uma causa ou uma consequência da dor fantasma? Esta questão é de toda a pertinência uma vez que se for a reorganização a fonte da dor fantasma, o desenvolvimento de sistemas que diminuam o “desvio cortical” teria grande sucesso terapêutico numa área que muito necessita de terapias eficazes. Se, pelo contrário, for a pre-

sença de dor súbita num membro ausente a causadora dos anómalos desvios corticais, esta reorganização passa a ter um valor de mera curiosidade. Esta questão está longe de estar encerrada, mas alguns resultados parecem mostrar que a reorganização cortical é a causadora da dor fantasma, e não o contrário.

Um dos estudos que suporta esta visão mostrou que, em amputados com membro fantasma, a microestimulação eléctrica de regiões talâmicas que respondem ao coto evoca sensações no membro fantasma (incluindo dor fantasma), enquanto que em amputados sem membro fantasma a estimulação de regiões talâmicas que respondem ao coto evoca apenas sensações no coto (Davis, et al., 1998). No entanto, os estudos que mais directamente implicam a reorganização cortical como causadora da dor fantasma são os trabalhos em que de certa forma se conseguiu uma diminuição da reorganização cortical por meios que por si não podem modificar a percepção dolorosa (ao contrário de uma anestesia regional ou administração de opióides), e se verificou que após a diminuição da reorganização houve também uma diminuição da dor. A estratégia utilizada para diminuir a reorganização cortical (que passa pela diminuição da invasão da representação central do lábio na área que era da mão) foi a de aumentar a discriminação táctil do coto. Como já se tinha discutido anteriormente, as áreas de maior acuidade táctil ocupam maior área cortical, e tal como se fez em animais laboratoriais (Jenkins, et al., 1990), a super-estimulação do coto irá aumentar a sua área cortical e obrigar a um afastamento da representação do lábio.

Essa expansão cortical é promovida, por exemplo, pelo uso de tipos específicos de próteses móveis ou mioeléctricas em que o amputado pode, por movimentos musculares do coto, activar articulações mecânicas da prótese. Foi demonstrado que o uso continuado destas próteses diminuía a intensidade da dor fantasma (Weiss, et al., 1999) e que essa diminuição era acompanhada de uma redução da reorganização cortical (Lotze, et al., 1999). Da mesma forma foi demonstrado que treinos intensivos de discriminação táctil aplicada na pele do coto de 5 pacientes (sessões diárias de 90 min por duas semanas), usando 8 estimuladores eléctricos, diminuía tanto a intensidade da dor fantasma como a reorganização cortical (Flor, et al., 2001).

Estes resultados abrem novas vias para experimentação de terapias inovadoras que permitam expandir ou regredir de forma controlada os campos receptivos de áreas cutâneas definidas. Uma das hipóteses será a de utilizar dispositivos implantáveis nos nervos periféricos que estabeleçam padrões de estimulação que promova a reorganização artificial cortical. No entanto, muito ainda falta entender sobre a importância do componente periférico sobre a reorganização

cortical pós-amputação: após décadas de esquecimento dos mecanismos corticais por detrás da dor fantasma, hoje em dia são os mecanismos periféricos que são relegados. O caminho percorrido para chegar ao estado actual de conhecimento foi longo, mas tem progredido a grande velocidade nos últimos dez anos. E os próximos dez prometem ser ainda melhores...

Bibliografia

- Birbaumer N, Lutzenberger W, Montoya P, et al. Effects of regional anesthesia on phantom limb pain are mirrored in changes in cortical reorganization. *J Neurosci* 1997;17:5503-8.
- Bors E. Phantom limbs of patients with spinal cord injury. *Arch Neurol Psychiatr* 1951;66:610-31.
- Borsook D, Becerra L, Fishman S, et al. Acute plasticity in the human somatosensory cortex following amputation. *NeuroReport* 1998;9:1013-7.
- Brugger P, Kollias SS, Müri RM, Crelier G, Hepp-Raymond MC, Regard M. Beyond re-membering: phantom sensations of congenitally absent limbs. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000;97:6167-72.
- Buonomano DV, Merzenich MM. Cortical plasticity: from synapses to maps. *Annu Rev Neurosci* 1998;21:149-86.
- Carlen P, Wall P, Nadvorna H, Steinbach T. Phantom limbs and related phenomena in recent traumatic amputations. *Neurology* 1978;28:211-7.
- Cronholm B. Phantom limb in amputees. *Acta Psychiatr Neurol Scandinavica* 1951;72:1-310.
- Davis KD, Kiss ZHT, Luo L, Tasker RR, Lozano AM, Dostrovsky JO. Phantom sensations generated by thalamic microstimulation. *Nature* 1998;391:385-7.
- Devor M, Seltzer Z. Pathophysiology of damaged nerves in relation to chronic pain. Em: Wall PD, Melzack R (eds). *Textbook of Pain*. Nova Iorque: Churchill and Livingstone 1999:129-64.
- Dostrovsky JO, Millar J, Wall PD. The immediate shift of afferent drive of dorsal column nucleus cells following deafferentation: a comparison of acute and chronic deafferentation in gracile nucleus and spinal cord. *Exp Neurol* 1976;52:480-95.
- Flor H, Elbert T, Knecht S, et al. Phantom-limb pain as a perceptual correlate of cortical reorganization following arm amputation. *Nature* 1995;375:482-4.
- Flor H, Elbert T, Mühlhnickel W. Cortical reorganization and phantom phenomena in congenital and traumatic upper-extremity amputees. *Exp Brain Res* 1998;119:205-12.
- Flor H, Denke C, Schaefer M, Grüsser S. Effect of sensory discrimination training on cortical reorganization and phantom limb pain. *Lancet* 2001;357:1763-4.
- Franz EA, Ramachandran VS. Bimanual coupling in amputees with phantom limbs. *Nature Neurosci* 1998;1:443-4.
- Garraghty PE, Kaas JH. Functional reorganization in adult monkey thalamus after peripheral nerve injury. *NeuroReport* 1991;2:747-50.
- Galhardo V, Apkarian AV, Lima D. Peripheral inflammation increases the functional coherency of spinal responses to tactile but not nociceptive stimulation. *J Neurophysiol* 2002;88:2096-103.
- Halligan PW, Marshall JC, Wade DT, Davey J, Morrison D. Thumb in cheek? Sensory reorganization and perceptual plasticity after limb amputation. *NeuroReport* 1993;4:233-6.
- Huse E, Larbig W, Flor H, Birbaumer N. The effect of opioids on phantom limb pain and cortical reorganization. *Pain* 2001;90:47-55.
- Jenkins WM, Merzenich MM, Ochs MT, Allard T, Guic-Robles E. Functional reorganization of primary somatosensory cortex in adult owl monkeys after behaviorally controlled tactile stimulation. *J Neurophysiol* 1990;63:82-104.
- Jensen TS, Krebs B, Nielsen J, Rasmussen P. Phantom limb, phantom pain and stump pain in amputees during the first six months following limb amputation. *Pain* 1983;17:243-56.
- Jensen TS, Krebs B, Nielsen J, Rasmussen P. Non-painful phantom limb phenomena in amputees: incidence, clinical characteristics and temporal course. *Acta Neurol Scandinavica* 1984;70:407-14.
- Jensen TS, Nikolajsen L. Phantom pain and other phenomena after amputation. Em: Wall PD, Melzack R (eds). *Textbook of Pain*. Nova Iorque: Churchill and Livingstone 1999:799-814.
- Kooijman CM, Dijkstra PU, Geertzen JHB, Elzinga A, Van der Schanz CP. Phantom pain and phantom sensations in upper limb amputees: an epidemiological study. *Pain* 2000;87:33-41.
- Krane EJ, Heller LB. The prevalence of phantom sensation and pain in pediatric amputees. *J Pain Sympt Management* 1995;10:21-9.
- Lotze M, Grodd W, Birbaumer N, Erb M, Huse E, Flor H. Does use of a myoelectric prosthesis prevent cortical reorganization and phantom limb pain? *Nature Neurosci* 1999;2:501-2.

- McMahon SB, Wall PD. Receptive fields of lamina I projection cells move to incorporate a nearby region of injury. *Pain* 1984;19:235-47.
- Melzack R. Phantom limbs. *Scientific American* April: 1992;90-6.
- Mitchell SW. Injuries of nerves and their consequences. *Filadélfia: JB Lippincott* 1872.
- Mogilner A, Grossman JAI, Ribary U, et al. Somatosensory cortical plasticity in adult humans revealed by magnetoencephalography. *Proc Natl Acad Sci USA* 1993;90:3593-7.
- Montoya P, Larbig W, Grulke N, Flor H, Taub E, Birbaumer N. The relationship of phantom limb pain to other phantom limb phenomena in upper extremity amputees. *Pain* 1997;72:87-93.
- Montoya P, Ritter K, Huse E, et al. The cortical somatotopic map and phantom phenomena in subjects with congenital limb atrophy and traumatic amputees with phantom limb pain. *Eur J Neurosci* 1998;10:1095-102.
- Moore CI, Stern CE, Dunbar C, Kostyk SK, Gehi A, Corkin S. Referred phantom pain sensations and cortical reorganization after spinal cord injury in humans. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000;97:14703-8.
- Mühlnickel W, Elbert T, Taub E, Flor H. Reorganization of auditory cortex in tinnitus. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998;95:10340-3.
- Nicolelis MAL, Lin RC, Woodward DJ, Chapin JK. Induction of immediate spatiotemporal changes in thalamic networks by peripheral block of ascending cutaneous information. *Nature* 1993;361:533-6.
- Nordenbos W. *Pain*. Amsterdam: Elsevier 1959.
- Nyström B, Hagbarth KE. Microelectrode recordings from transected nerves in amputees with phantom limb pain. *Neurosci Lett* 1981;27:211-6.
- Pascual-Leone A, Cammarota A, Wassermann EM, Brasil-Neto JP, Cohen LG, Hallett M. Modulation of motor cortical outputs to the reading hand of Braille readers. *Ann Neurol* 1993;34:33-7.
- Penfield W, Boldrey E. Somatic motor and sensory representation in the cerebral cortex of man as studied by electrical stimulation. *Brain* 1937;60:389-443.
- Pettit MJ, Schwark HD. Receptive field reorganization in dorsal column nuclei during temporary denervation. *Science* 1993;262:2054-6.
- Pons TP, Garraghty PE, Ommaya AK, Kaas JH, Taub E, Mishkin M. Massive cortical reorganization after sensory deafferentation in adult macaques. *Science* 1991;252:1857-60.
- Ramachandran VS. Behavioral and magnetoencephalographic correlates of plasticity in the adult human brain. *Proc Natl Acad Sci USA* 1993;90:10413-20.
- Ramachandran VS, Hirstein W. The perception of phantom limbs; The D.O. Hebb lecture. *Brain* 1998;121:1603-30.
- Ramachandran VS, Rogers-Ramachandran D, Stewart M. Perceptual correlates of massive cortical reorganization. *Science* 1992;258:1159-60.
- Rasmusson DD. Reorganization of racoon somatosensory cortex following removal of the fifth digit. *J Comp Neurol* 1982;205:313-26.
- Sherman RA, Sherman CJ, Parker L. Chronic phantom and stump pain among American veterans: results of a survey. *Pain* 1984;18:83-95.
- Sjölund BH. Pain and rehabilitation after spinal cord injury: the case of sensory spasticity? *Br Res Reviews* 2002;40:250-6.
- Wall PD, Egger MD. Formation of new connexions in adult rat brains after partial deafferentation. *Nature* 1971;232:542-5.
- Wang X, Merzenich MM, Sameshima K, Jenkins WM. Remodelling of hand representation in adult cortex determined by timing of tactile stimulation. *Nature* 1995;378:71-5.
- Weinstein S, Sersen EA. Phantoms in cases of congenital absence of limbs. *Neurology* 1961;11:905-11.
- Weiss T, Miltner WHR, Adler T, Brückner L, Taub E. Decrease in phantom limb pain associated with prothesis-induced increased use of an amputation stump in humans. *Neurosci Lett* 1999;272:131-4.
- Weiss SA, Fishman S. Extended and telescoped phantom limbs in unilateral amputees. *J Abnorm Soc Psychol* 1963;66:489-97.
- Woolf CJ, Salter MW. Neuronal plasticity: increasing the gain in pain. *Science* 2000;288:1765-8.

Dolor postamputación

Carlos de Barutell

Los síndromes de dolor postamputación, dolor de muñón y síndrome de miembro fantasma doloroso fueron conocidos por A. Paré en la mitad del siglo XVI. En 1870 S. Weir Mitchell, en estudios basados en la guerra civil americana, enfatiza con la magnitud y la intensidad de este tipo de dolor, siendo el primero en darle el nombre de "dolor de miembro fantasma".

Los síndromes de dolor postamputación también han sido descritos después de pérdidas de otras partes del cuerpo como nariz, mama, dedos, diente, pene, lengua, testículo, vejiga y ano.

Es importante conocer los diferentes síndromes postamputación:

Sensación de miembro fantasma no dolorosa: se presenta prácticamente en todos los amputados, consistiendo en una variedad de fenómenos sensoriales positivos, incluyendo la sensación de que la extremidad está todavía presente aunque generalmente en escorzo y con frecuencia en posiciones distorsionadas.

La sensación no dolorosa suele extinguirse durante el primer año después de la amputación.

Dolor miembro fantasma: es un dolor crónico percibido en ausencia de una parte del cuerpo. Puede ser de intensidad leve o crear un grave problema que consume la vida del paciente. Se presenta en alrededor del 70% de los amputados, pudiendo prolongarse más allá de 5 años después de la cirugía.

Dolor muñón de amputación: el dolor de muñón es un dolor percibido en el lugar de la amputación, siendo percibido y localizado en una parte existente del cuerpo. Tiene una incidencia del 10 al 70% de los casos, pudiendo ser difuso o local, estando asociado con frecuencia a la presencia de un neuroma en el lugar de la amputación.

Dolor muñón amputación

El dolor de muñón es ubicuo, presentándose inmediatamente después de la amputación, siendo en realidad un simple dolor postoperatorio que desaparece en pocas semanas, aunque desafortunadamente algunos pacien-

tes presentan dolor de muñón durante períodos más prolongados que el tiempo de la cicatrización. La incidencia varía entre el 13 al 70%.

El dolor puede ser continuo o intermitente, localizado o difuso, pudiendo aparecer por estimulación del muñón o por estrés emocional.

El dolor se describe como calambre, ardiente o quemante, fulgurante, caliente, frío o combinación de ellos. Algunos pacientes presentan asociados con el dolor movimientos del muñón, así como mioclonias y/o contracturas. Algunos pacientes presentan crisis bien definidas de dolor con intervalos libres del mismo.

Generalmente, los pacientes con dolor de muñón intenso tienen también dolor de miembro fantasma y viceversa.

Dolor de miembro fantasma

La incidencia del dolor de miembro fantasma puede alcanzar el 80% de los amputados. Puede aparecer con más frecuencia después de la amputación de una extremidad que ha sido motivo de dolor crónico y, a menudo, es similar al dolor presente en la extremidad antes de la amputación. Es menos probable que aparezca en niños y es casi desconocido en los amputados congénitos.

En la mayoría de los pacientes el dolor comienza al poco tiempo de la amputación, siendo raro el comienzo meses o años después. El dolor, la mayoría de las veces, es referido en la parte distal de la extremidad, generalmente en el empeine, talón, dedos del pie, yemas de los dedos, nudillos, palma de la mano o muñecas.

El dolor puede ser continuo o intermitente, o bien en forma de crisis de mucha intensidad. La intensidad del dolor es muy variable, desde una simple molestia para algunos, hasta ser insopportable para otros, ocasionando trastornos en la actividad productiva e interfiriendo en las actividades de la vida diaria, como el reposo, sueño y relaciones sociales. El dolor intenso suele acompañarse de parestesias.

La calidad del dolor también varía mucho, siendo descrito como quemante, calambre, cortante, aplastante, tirante, punzante o fulgurante.

Alrededor de un cuarto de los pacientes experimentan quemazón y sensación de pincha-

zos, iguales que los de la causalgia, describiendo como si la mano o el pie estuvieran "encerrados y al fuego". Este grupo puede responder a los bloqueos simpáticos.

Un tercio de pacientes experimentan al principio dolor asociado a posturas anormales del miembro fantasma. La mano o el pie pueden tener una sensación de torsión dolorosa, calambre, rigidez o flexión de los que el paciente es incapaz de liberarse. En muchos de estos pacientes los dedos y el pulgar dan la sensación de estar fuertemente flexionados con las uñas cortando dentro de la palma.

Numerosos factores pueden agravar el dolor, como la astenia, insomnio, estrés persistente e incluso el miedo a la revisión médica del muñón, así como el frío, el calor o el dejar el muñón colgado no apoyado. A veces toser, estornudar, bostezar, orinar o defecar pueden exacerbar temporalmente el dolor.

La duración del miembro fantasma es impredecible. En pocos pacientes es transitorio, desapareciendo en pocos meses. En otros el dolor dura más o menos 1 año. Solamente una pequeña porción de pacientes tiene dolor persistente por décadas o más.

La palpación del muñón o la patología del mismo, como la infección, puede incrementar el dolor fantasma en algunos pacientes.

Fisiopatología

Los mecanismos centrales y periféricos contribuyen al dolor del miembro fantasma. Aunque los factores psicológicos no parecen estar implicados en su génesis, pueden afectar notablemente su evolución e intensidad.

Factores periféricos. Los calambres y la sensación de opresión en el miembro fantasma reflejan la **tensión muscular** en la extremidad afectada. Los cambios en la tensión muscular en el miembro residual son evidentes en el EMG y preceden en algunos segundos a las sensaciones dolorosas de calambre y de presión. Los tratamientos que reducen la tensión muscular en la extremidad afectada disminuyen los calambres del dolor del miembro fantasma. Numerosos amputados refieren que los calambres del miembro fantasma disminuyen durante las actividades que aminoran la contracción muscular en el miembro afecto y aumentan con aquellas que incrementan la contracción muscular. Los ejercicios que alteren la tensión muscular en la extremidad afectada pueden influir en la intensidad del dolor del miembro fantasma.

Se ha observado una reducción de la **perforación sanguínea** superficial en la extremidad en muchas situaciones que cursan con dolor.

Algunos estudios han demostrado que en los amputados de una extremidad:

- a) las terminaciones nerviosas del muñón permanecen sensibles a los estímulos;

- b) el enfriamiento de tales terminaciones incrementa la frecuencia de la activación nerviosa, y

- c) la reducción de la perfusión sanguínea en la extremidad ocasiona un descenso de la temperatura.

En los amputados, la extremidad está más fría en su extremo distal en comparación con localizaciones idénticas en la extremidad opuesta.

De acuerdo con estos datos, se ha demostrado la presencia de una relación inversa entre la intensidad del dolor del miembro fantasma y la temperatura en la extremidad afectada, comparada con la observada en la extremidad normal. Esta relación sólo se ha establecido para características del dolor como quemazón, latidos y hormigueos. Para los descriptores citados, los cambios entre el flujo sanguíneo del muñón y la intensidad del dolor no sólo varían de un día a otro, sino que se observan de forma inmediata. La termografía ha establecido que la disminución del flujo asociada con el dolor de tipo quemante no es causada por una hiperactividad generalizada del sistema nervioso simpático, porque el enfriamiento y la hipoperfusión se limitan al miembro afecto, mientras que en la extremidad sana se mantiene la temperatura. Además, otra prueba que confirma la implicación vascular en la sensación de dolor quemante es la eficacia a corto plazo de los bloqueos simpáticos o las simpatectomías, que aumentan el flujo sanguíneo al miembro afecto y reducen la intensidad del dolor quemante del miembro fantasma y el dolor del muñón, pero sin afectar otras características del dolor.

La correlación entre la tensión muscular y la sensación de dolor quemante parece mediada de forma importante por una disminución del flujo sanguíneo superficial conforme aumenta la tensión muscular.

Uno de los mecanismos periféricos más importantes son las descargas ectópicas de los **neuromas** del muñón.

Pueden aparecer de forma espontánea o secundariamente por estimulación mecánica térmica (frío) del muñón. La activación simpática que aparece tras una situación de tensión emocional puede aumentar los niveles de adrenalina circulante y desencadenar o exacerbar las descargas del neuroma. Entre los factores vinculados al desarrollo del neuroma y a su participación en el dolor del miembro fantasma se encuentran el tipo de amputación, la estimulación del muñón y la predisposición genética individual para desarrollar dolor neuropático. También aparecen descargas ectópicas tras la amputación del ganglio de la raíz dorsal, las cuales pueden amplificar las respuestas nociceptivas centrales a los impulsos aferentes provenientes del muñón, o generar la despolarización de las neuronas inhibitorias adyacentes.

Factores centrales. Los nuevos conocimientos en el dolor del miembro fantasma son en parte consecuencia de los estudios de la reorganización de la corteza somatosensorial primaria después de la amputación y de la desafrenciación en animales adultos. Elbert, et al. han señalado que, aunque todos los amputados muestran una organización cortical semejante a la observada en estudios animales, estas modificaciones no están relacionadas con los cambios de percepción, es decir, con la sensación de miembro fantasma. Flor, et al. han mostrado que esta reorganización está altamente correlacionada con el dolor del miembro fantasma y mucho menos con las menos frecuentes sensaciones de miembros fantasma no dolorosas.

La significación funcional de estos hallazgos fue establecida por Birbaumer, et al., que mostraron que la supresión de los impulsos aferentes desde el muñón, inducida por el bloqueo anestésico, eliminaba tanto la reorganización cortical como el dolor del miembro fantasma en la mitad de los individuos. En la otra mitad, ambos permanecieron sin cambios durante el bloqueo, lo que sugiere que en algunos amputados la reorganización cortical y el dolor del miembro fantasma se mantienen por impulsos periféricos, mientras que en otros los cambios intracorticales pueden ser más importantes.

Después de la sensibilización del asta posterior de la médula espinal, las vías aferentes de bajo umbral pueden conectarse funcionalmente con las neuronas de proyección espinales ascendentes que transmiten la información nociceptiva. Asimismo, las interneuronas inhibitorias pueden ser destruidas por las descargas rápidas generadas en los tejidos lesionados, lo que comporta la aparición de una médula espinal hiperexcitable.

Finalmente, la estimulación del tálamo y los registros de sus neuronas han demostrado que la reorganización puede manifestarse también en esta estructura cerebral.

Un modelo amplio que permita explicar la fisiopatología del miembro fantasma debe incluir tanto los mecanismos periféricos como los centrales, y asumir que las memorias de dolor establecidas antes de la amputación pueden actuar como desencadenantes poderosos del dolor del miembro fantasma. La consideración conjunta de los datos sugiere que los estímulos prolongados e intensos pueden desencadenar y mantener cambios a largo plazo en los diferentes niveles del sistema nervioso central.

Diagnóstico

El diagnóstico del dolor del muñón y del miembro fantasma se hace cuando el paciente describe su dolor o sus sensaciones anormales en el área amputada del cuerpo.

Tratamiento

A) Muñón de amputación

1. Tratamiento general

- La prevención es uno de los métodos más eficaces para controlar el dolor en el muñón. En primer lugar, es prioritaria la elección del nivel y tiempo de amputación, así como debe contemplarse dentro de la técnica quirúrgica una buena remodelación del muñón, evitando las contracturas y flexos.
- El período de tiempo entre la prótesis-muñón obliga a mantenerlo en las mejores condiciones higiénicas y ser muy cuidadosos con el acoplamiento protésico.
- Educación del paciente, que debe saber cuáles son las sensaciones que va a percibir, y de los cuidados de su muñón.
- Realizar una rehabilitación adecuada, a ser posible antes del postoperatorio.

2. Tratamiento farmacológico

- Antiepilépticos
- Analgésicos y AINE
- Analgésicos opioides
- Antidepresivos tricíclicos
- Tranquilizantes

3. Tratamiento quirúrgico

- Remodelación del muñón
- Reamputación proximal si se presenta isquemia
- Neuroma: extirpación del mismo y aislamiento en músculo o hueso o anastomosis centrocentral, después de practicar infiltraciones locales.

B) Miembro fantasma

1. Tratamiento farmacológico

- Antiepilépticos
- Antidepresivos tricíclicos
- Analgésicos y AINE
- Analgésicos opioides
- Tranquilizantes

2. Terapia física y rehabilitación

- Educación
- Ejercicios de rehabilitación
- Técnicas de relajación
- Neuroestimulación: TENS, acupuntura, masaje

3. Tratamientos invasivos

- Bloqueos nervios simpáticos
- Estimulación medular
- Opioides por vía espinal

Los estudios con un gran número de pacientes amputados muestran la ineficacia terapéutica para el dolor del miembro fantasma cuando no va dirigida a contrarrestar los mecanismos fisiopatológicos fundamentales.

Según datos de imágenes neuroeléctricas y neuromagnéticas, la restauración de la organización cortical original puede disminuir el dolor del miembro fantasma. ¿Cómo puede conseguirse? Los resultados de las investigaciones en animales sobre la plasticidad inducida por estimulación sugieren que la estimulación amplia y conductualmente relevante (pero no pasiva) de una parte del cuerpo conduce a un aumento de su zona de representación. Así, estudios recientes han demostrado que el uso intensivo de prótesis mioeléctricas reduce el dolor del miembro fantasma y la reorganización cortical.

Una alternativa en pacientes en los que el uso de la prótesis no es viable es la aplicación de estímulos que sean relevantes desde el punto de vista conductual.

Un programa de 2 h diarias durante 2 semanas, en el que se realiza el adiestramiento para discriminar estímulos eléctricos aplicados al muñón, permite una mejora significativa en el dolor junto a una reversión notable de la reorganización cortical. Otra estrategia empleó estimulación asincrónica de la boca, ya que se asumió que su representación cortical había invadido las áreas que representaban el brazo y el muñón. Esta maniobra separaba las 2 regiones cortica-

les, reducía la reorganización cortical y disminuía el dolor del miembro fantasma.

Estas maniobras estimulativas parecen beneficiar a los pacientes con dolor de miembro fantasma con componente de predominio central, pero son insuficientes para aquellos en los que domina un factor más periférico.

En estos últimos la bioautorregulación (*biofeedback*) parece ser más eficaz. Se han descrito mejorías sustanciales del dolor del miembro fantasma después de la aplicación de técnicas de bioautorregulación de la tensión muscular para los calambres y de bioautorregulación de la temperatura para el dolor quemante.

Todas estas técnicas son intervenciones conductuales. El tratamiento farmacológico puede ser también apropiado para tratar el miembro fantasma o para prevenir su aparición tras cirugía.

Tratamiento preventivo

Los tratamientos preventivos no han conseguido evitar de forma fiable la aparición de dolor de miembro fantasma en el período postoperatorio. La memoria preexistente, responsable de los cambios corticales, no parece afectarse por una eliminación transitoria de la intensa actividad aferente.

Protocolo Clínica Dolor Hospital Vall d'Hebron

Pacientes de cirugía programada

Día -7

Iniciar tratamiento 7 días antes de la intervención con:

- **Gabapentina** 400 mg/noche el primer día
400 mg/12 h el segundo día
400 mg/8 h hasta el día de la intervención
- **Amitriptilina** 25 mg/noche

Protocolo Clínica Dolor Hospital Vall d'Hebron

Día -1

Colocar catéter epidural o supraclavicular el día previo o el mismo día de la intervención

DIA 0

Postoperatorio iniciar perfusión epidural o supraclavicular mediante **bomba de perfusión externa**:
bupivacaina 0,125 % sin adrenalina o
ropivacaina 0,2 % + fentanilo 2-5 µg/ml

Protocolo Clínica Dolor Hospital Vall d'Hebron

Día 1

Bomba perfusión: bupivacaína 0,25% o
ropivacaína 0,2% + fentanilo: 100-150 µg
Velocidad de infusión: 2-3 ml/h (orientativo)

Amitriptilina: 25 mg noche

Gabapentina: 400 mg/12 h. En caso de intolerancia oral administrar por sonda nasogástrica

Clonazepam: 0,5 mg/24 h

Protocolo Clínica Dolor Hospital Vall d'Hebron

Día 2

Continuar el mismo tratamiento aumentando gabapentina a 400 mg/8 h

Del día 2º al 7º disminuir progresivamente la perfusión de anestésico local y fentanilo

Protocolo Clínica Dolor Hospital Vall d'Hebron

Día 7

Retirar catéter epidural o supraclavicular continuando con el mismo tratamiento farmacológico.

Iniciar tratamiento con opioides si el paciente los tomaba previamente

Formação em dor aguda do pós-operatório. Para quem?

José Manuel Caseiro

Com o nascimento no mesmo ano (1988) na Alemanha (C. Mayer), e logo de seguida nos EUA, da concepção das unidades de dor aguda, nasceram também 2 conceitos distintos de organização para a analgesia do pós-operatório: o modelo “baseado no anestesista” (americano) e o modelo “baseado no enfermeiro” (europeu).

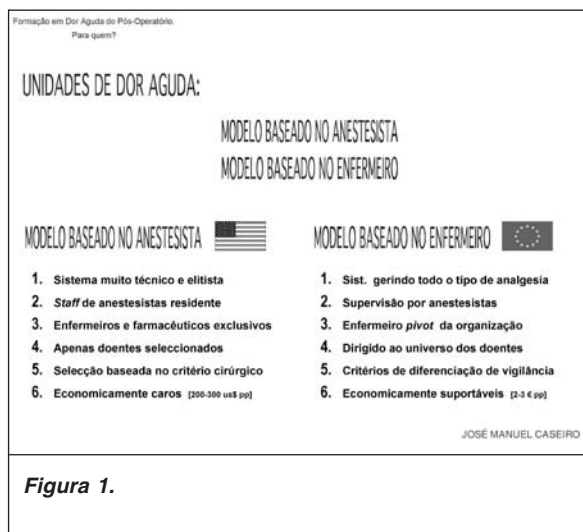
O primeiro, unidade de dor aguda (UDA) americana, é um modelo muito técnico e elitista, incorporando um *staff* médico residente e centrado na figura do anestesista, que coordena toda a actividade, com enfermeiros e farmacêuticos exclusivos, recebendo apenas doentes seleccionados pelo critério cirúrgico e/ou da técnica analgésica utilizada (PCA ou epidural) e economicamente caro (na ordem dos \$200,00 a \$300,00 USA-dólares *per capita*).

O segundo, UDA europeia, é um sistema que gere todo o tipo de analgesia, da mais sofisticada à mais convencional e que, embora gerido e supervisionado por anestesistas, não dispõe de um *staff* médico residente, assumindo o enfermeiro um papel de *pivot* em toda a organização, não apenas por serem os enfermeiros os mais presentes e residentes elementos da equipa de trabalho, como também pela responsabilidade das funções de vigilância, interpretação e manutenção que lhes cabem. É um modelo que se dirige a todo o universo dos doentes cirúrgicos sem qualquer tipo de selecção, embora aceitando diferenciação de níveis de vigilância impostos por critérios de natureza clínica e, obviamente, do ponto de vista económico, muito menos dispendioso que o modelo americano (segundo Narinder Rawall, poderá encarar a analgesia em 2 a 3 euros *per capita*, quando comparado com os sistemas não organizados).

A necessidade de se organizar a analgesia do pós-operatório surgiu, basicamente, por dois grandes motivos:

1. A enorme confusão que começou a reinar pela multiplicidade de processos, fármacos, técnicas, profissionais e equipamentos que passou a ser indispensável para o controlo da dor aguda pós-cirúrgica, com o exigível enquadramento em toda a actuação clínica pós-operatória.

2. A inadequada analgesia que continuava a ser ministrada aos doentes operados, fosse pela insuficiente medicação, pelo atraso no início da analgesia, pelo desajustamento de métodos e fármacos, pela desmotivação dos clínicos ou – aspecto que passou a estar na agenda das preocupações de todos os serviços – pela deficiente formação em analgesia de todos os grupos profissionais.



As UDA europeias são, assim, programas de acção que contam com recursos humanos próprios, utilizam estratégias protocoladas com equipamentos específicos, avaliam resultados e se constituem como locais privilegiados para a formação em analgesia do pós-operatório.

Tal como afirma Anne Coleman, do Hexham General Hospital Northumberland, “... acredita-se hoje que o papel fundamental de uma unidade de dor aguda PO seja o da educação de médicos e enfermeiros que gravitam em torno da actividade cirúrgica, de forma a conduzirem, efectivamente, a dor aguda do pós-operatório.

Três questões se deverão, em meu entender, colocar sobre esta problemática:

1. Quem possui formação profissional em analgesia do PO?
2. A quem deve ser ministrada essa formação?

5.3.12.2 – Dor aguda [DR 252 de 30 Out. 1996]

- a) A farmacologia dos diferentes tipos de analgésicos e anestésicos locais.
- b) Vias de administração dos analgésicos e técnicas analgésicas.
- c) Conceito de dor aguda. Profilaxia e importância da terapêutica.
- d) Vantagens de uma actuação organizada na analgesia do pós-operatório. Objectivos das unidades para terapêutica da dor aguda.
- e) Analgesia do parto.

3. Por quem deverá ser ministrada formação em dor aguda pós-operatória?

Quem possui formação profissional em analgesia do PO?

Os anestesistas constituem-se claramente como o grupo profissional e especialidade médica que melhor estuda e pratica a abordagem da dor aguda. É mesmo a única especialidade que tem, no seu programa de internato e com carácter de obrigatoriedade, definidos objectivos a cumprir nesta matéria, tal como se pode ver do articulado que consta do Decreto-Lei que regulamentava, desde 1996, o internato de anesthesiologia, e que estabelece os seguintes objectivos:

Daí que toda a organização das UDA tenha que ser coordenada por anestesistas e a formação deva também neles ser centrada.

A quem deve ser ministrada essa formação?

Na resposta a esta pergunta, deverão ser consideradas duas hipóteses: no âmbito das UDA e fora das UDA.

a) No âmbito das UDA

– *Médicos*. Todos os médicos que trabalham no tratamento de doentes pós-cirúrgicos deverão obter formação em analgesia PO. Em primeira linha, os internos de anesthesiologia, que nela poderão praticar cumprindo o seu programa curricular, contactar com as questões organizacionais e a formulação de protocolos e participar na avaliação de resultados. Além deles, também os cirurgiões deverão sentir-se integrados nos programas, compreendendo as suas vantagens e envolvendo-se criticamente nos protocolos que vierem a ser adoptados.

– *Enfermeiros*. Os enfermeiros têm, como já ficou dito, um papel fulcral em todos os procedimentos de vigilância, monitorização, interpretação e manutenção indispensáveis à organização analgésica do pós-operatório. Por isso mesmo, deverão ser um objecto permanente de atenção no que diz respeito à formação que envolva as tarefas que lhes cabem. Os enfermeiros deverão ser ensinados e treinados a: tornar a dor visível, através do seu registo como 5º sinal vital, da utilização de escalas de avaliação e do diálogo com os doentes; interpretar sinais óbvios de efeito analgésico, como, por exemplo, a sonolência, a bradipneia e a agitação; informar o médico sobre as intercorrências analgésicas ou outras, nomeadamente as situações de maior urgência; garantir a continuidade das

terapêuticas, nomeadamente através do cumprimento das administrações regulares, das doses de resgate ou das substituições de infusões (PCA ou outras); agir em conformidade com os protocolos e fazer os registos de vigilância e de ocorrências.

– *Farmacêuticos*. A participação dos farmacêuticos nas decisões terapêuticas das UDA deve ser indispensável, pelo que deverão ser alvo de formação que lhes permita compreender as estratégias analgésicas, a forma de se envolverem na elaboração de protocolos, na procura de soluções para preparados manipulados na farmácia e na colaboração em estudos clínicos.

– *Outros*. Alvo de formação deverão ser também todos os elementos do sector administrativo que estejam implicados na analgesia do pós-operatório, profissionais de sectores do hospital relacionáveis com a UDA e, muito principalmente, os doentes que vão ser submetidos a tratamentos cirúrgicos e que deverão ser elucidados das várias possibilidades analgésicas e das vantagens das que vierem a ser constituídas como opção, bem como da forma de colaborarem com as equipas médicas e de enfermagem na utilização de processos que passam pelo seu controlo (p. ex. PCA).

b) Fora das UDA

Médicos que pretendam obter competência ou especializar-se em Medicina da Dor.

Médicos ou enfermeiros que frequentem cursos específicos de pós-graduação.

Por quem deverá ser ministrada formação em dor aguda pós-operatória?

Tal como na pergunta anterior, também a resposta a esta pergunta deverá levar em consideração duas situações diversas: no âmbito das UDA e fora das UDA.

a) No âmbito das UDA

A formação deve ser sempre dirigida dos mais experientes para os menos experientes.

Deverá envolver todos os profissionais da unidade.

As acções formativas deverão ser sectoriais e globais.

Os anestesistas deverão envolver-se sempre como dinamizadores e coordenadores de todas as acções de formação.

b) Fora das UDA

Só deverão envolver-se em programas formativos sobre analgesia do pós-operatório, como formadores, pessoas com reconhecida experiência nesta área, e docentes das disciplinas base ou com afinidade à abordagem da dor aguda, em qualquer das suas vertentes.

Conclusão

A **formação** é absolutamente indispensável para a organização das unidades de dor aguda do PO.

Como instrumento para evitar a desmotivação, a **formação** é também importante para que os profissionais valorizem a necessidade de dedicarem todo o seu esforço ao combate da dor pós-operatória.

Só com **(in)formação** e organização se conseguirão utilizar estratégias correctas, fármacos adequados e técnicas sofisticadas, bem como garantir toda a segurança que o pós-operatório deve oferecer e toda a eficácia que os doentes esperam.

O corpo, a mente e a cirurgia

Comunicação apresentada no III Simpósio de Dor – HSAC

Maria Aparecida Gonçalves Nogueira

Para iniciar a abordagem de um tema tão complexo e controverso, gostaria de citar uma frase de Thomas Wolfe, em 1929, em *Look Homeward, Angel*:

“Na sua maior parte, as doenças estão todas na mente.”

Esta crença de que os factores psicológicos desempenham um papel na causa ou na cura das doenças do corpo é, evidentemente, muito mais antiga do que a época em que Wolfe escrevia sobre a questão.

A antiga medicina grega enfatizou o poder curativo da *Katarsis* – a expurgação e purificação da alma do paciente.

Platão e outros pensadores reconheceram que os factores psicológicos eram notavelmente eficazes no alívio das doenças físicas. Também reconheceram que estes paliativos não funcionavam eficazmente se tanto o médico como o doente não acreditassem nos seus poderes curativos.

“Mas esta noção antiga de que a mente afecta a saúde física é uma verdade auto-evidente ou é meramente uma pseudo-ciência sem substância?” (Martin, 1997).

As últimas décadas foram profícuas de descobertas científicas que exploraram o modo como o estado psicológico e emocional influenciam a saúde física e como, por sua vez, o estado físico afecta a mente. Passo a citar alguns dados recolhidos por Martin, 1997, na sua obra *A mente doente*.

Muitas pessoas que procuram os serviços de saúde não têm uma doença orgânica identificável. Aparentemente, não têm nada de errado fisicamente. No entanto, muitas genuinamente acreditam que estão mal. Não estão a fingir-se doentes. Na realidade, sentem-se doentes e a sua capacidade para levarem uma vida normal pode estar significativamente diminuída.

De que modo a mente influencia a susceptibilidade humana à doença?

A mente afecta a saúde física de duas maneiras fundamentais:

- Indirectamente, através do nosso comportamento
- Directamente, através do nosso corpo

Comportamento¹

Os factores psicológicos e emocionais podem dispor-nos a fazer toda a espécie de atitudes pouco saudáveis e auto-destrutivas.

A auto-destruição poderá ser total ou abrupta, como o suicídio ou os acidentes fatais, ou gradual e cumulativa, como o hábito de fumar.

O stress e a ansiedade, por exemplo, podem impedir-nos de dormir bem e levar-nos a beber álcool em excesso, a consumir drogas, a comer demasiado alimentos pouco aconselháveis, a esquecer-nos de tomar medicamentos, a negligenciar o exercício físico, a ceder a comportamentos sexuais de risco, a conduzir com excesso de velocidade, a cometer o suicídio.

Na presença de sintomas físicos, o estado psicológico e emocional afecta a sensibilidade, a percepção e a interpretação desses sintomas.

De uma forma directa, um dos mecanismos através do qual mente e corpo interagem afectando a saúde é o sistema imunitário.

Existem imensas trajectórias especializadas de nervos, de mensageiros químicos e hormonais que ligam o cérebro aos mecanismos de regulação e de defesa do corpo.

Existem várias investigações na área da psiconeuroimunologia que demonstram essa relação.

Spousal caregivers of dementia victims: changes in immunity and health

Kiecolt-Glaser JK, Glaser R, et al. *Psychosom Med* 1991;53:345

Um grupo de investigadores da Universidade de Ohio mediram a função imunológica de pessoas que cuidam de um cônjuge ou de outro familiar com Alzheimer.

As medidas mostraram que o sistema imunitário das pessoas que tratavam dos doentes a tempo inteiro apresentavam alterações negativas significativas:

- Menos linfócitos T
- Células assassinas menos responsivas à estimulação por citoquinas

Psicóloga clínica
Hospital de Sto. António
dos Capuchos – Lisboa

- Incidência mais elevada de doença física (infecções respiratórias)
- Incidência mais elevada de perturbação psicológica e de depressão

Significativamente, os prestadores de cuidados com menos apoio social e os que se angustiavam mais com a demência do familiar apresentavam maiores reduções na função imunológica.

Nas considerações finais do seu livro, Martin conclui, entre outras coisas:

- Que o nosso estado mental e a saúde física estão inexoravelmente ligados
- Que a relação entre mente e saúde é mediada pelo nosso comportamento e pelas relações biológicas que ocorrem no nosso corpo
- Que essas relações funcionam em ambas as direcções, pelo que a saúde física também pode influenciar o estado mental

E para concluir sobre esta questão, afirma: “O hábito dualista de opor mente e corpo, considerando-o como duas entidades fundamentalmente diferentes, é profundamente enganador.”

O neurocientista António Damásio possui uma opinião semelhante. A sua mais recente obra, *Ao encontro de Espinosa – As emoções sociais e a neurologia do sentir* (2003), está repleta de considerações sobre o tema.

“A suspensão do mapeamento do corpo acarreta a suspensão da mente. De certo modo, retirar a presença do corpo é como que retirar o chão em que a mente caminha.”

“Dado que a mente emerge num cérebro que faz parte integrante de um organismo, a mente também faz parte desse organismo. Por outras palavras, corpo, cérebro e mente são manifestações de um organismo vivo.”

Nesta obra, o autor também tece considerações sobre a dor e a sua relação corpo-mente.

“Sentir dor ou sentir prazer resulta da presença de uma certa imagem do corpo, tal como é representada, em certo momento, em mapas do corpo.”

“A morfina ou a aspirina podem alterar essa imagem. [...] E os anestésicos. E certas formas de meditação. E o desespero. E a esperança.”

Já foram abordados os aspectos relacionados com a mente, o cérebro, o corpo e a dor. Agora passo a integrar a cirurgia.

Quando estamos doentes e necessitamos de efectuar uma cirurgia, é natural a presença

de algumas reacções emocionais, não necessariamente disfuncionais, entre elas ansiedade e medo.

Existem várias intervenções psicológicas que podem ser realizadas para promover um maior ajustamento do doente à situação cirúrgica e à dor aguda. E existem investigações científicas efectuadas no sentido de averiguar a eficácia dessas intervenções.

Effects of sensory and procedural information on coping with stressful medical procedures and pain: a meta analysis

Suls J, Wan CK

J Consult Clin Psychol 1989;57:372-9

Neste artigo, os investigadores efectuaram uma revisão de 21 investigações sobre técnicas psicológicas de preparação para a cirurgia.

A combinação de duas técnicas – preparação sobre procedimentos (intervenção mais educativa e instrumental) e preparação sensorial – obteve resultados positivos significativos aos grupos de controlo em todas as variáveis de resultado, incluindo a auto-avaliação da dor.

Outras intervenções psicológicas pré-operatórias mais complexas envolvem ensinar aos doentes diversas estratégias de *coping*, incluindo o relaxamento e a reestruturação cognitiva.

Em outra investigação, Johnston e Vogeles (1993) identificaram efeitos significativos do tratamento para todas estas abordagens nas medidas de humor, dor, perturbação associada a estados dolorosos, índices comportamentais e fisiológicos (p. ex. levantar-se da cama e medidas cardíacas).

Uma conclusão que os dados acima referidos parece salientar é a de que não existe uma intervenção claramente ideal, sendo necessário ter em consideração as características individuais dos doentes.

Muito mais havia para dizer sobre um tema tão controverso e polémico. Para finalizar, fica uma reflexão de Stoppard (1988) sobre esta questão:

“Verifica-se que todo o mistério da vida é este mesmo mistério, a ligação entre coisas distintas e, no entanto, contínuas, o corpo e a mente...”

Bibliografia

- Damásio A. *Ao encontro de Espinosa – As emoções sociais e a neurologia do sentir*. Lisboa: Publicações Europa-América 2003.
Martin P. *A mente doente*. Lisboa: Publicações Europa-América 1997.

Metamorfose da dor aguda em crónica. Homeostasia da dor

Fernando Martins Vale

Resumo

Este breve artigo de revisão foca a homeostasia da dor, isto é, os diversos mecanismos de modulação (periféricos e centrais) da neurotransmissão nociceptiva, que estão subjacentes a fenómenos de analgesia (como a observada com o placebo ou em situações de stress), ou de hiperalgesia como a observada na inflamação e nas dores crónica e neuropática. Na génese da hiperalgesia, para além dos mediadores inflamatórios periféricos, salienta-se actualmente o papel da potenciação sináptica, a qual parece ser o substrato da memória a nível celular e estar relacionada com a sensibilização central (memória da dor). Estes mecanismos facilitadores da transmissão nociceptiva podem explicar o aparecimento de certos estados de hiperalgesia e são a justificação da analgesia profiláctica (ou por antecipação).

O melhor conhecimento do mecanismo de acção dos analgésicos, permitindo a sua utilização como ferramentas de investigação, foi um dos contributos importantes para o esclarecimento dos mecanismos fisiopatológicos de diversos tipos de dor, os quais por sua vez sugerem novos alvos terapêuticos. Além disso, o conhecimento da farmacodinamia dos analgésicos também nos permite uma utilização mais racional e eficaz dos fármacos, associando-os em sinergia e evitando combinações antagónicas.

Palavras-chave: Termografia Infrarroja. Hernia discal. Síndrome Miofascial. Síndrome de dolor regional complejo.

Introdução

Até há relativamente pouco tempo, eram escassas as páginas consagradas à fisiopatologia e tratamento da dor nos tratados de medicina e, pela sua importância no diagnóstico de muitas doenças, a dor era tradicionalmente encarada até como a “amiga” do doente, para alívio da qual se podiam dar analgésicos (AINE e opiáceos).

Porém, além do alívio do doente, importa salientar que existe uma resposta endócrino-metabólica à dor, com o aumento do ACTH, cortisol, vasopressina, renina, angiotensina II, aldosterona e catecolaminas, e consequentes efeitos hemodinâmicos (Gaeta, 1992), que pode ser um factor de agravamento de certas patologias (enfarte agudo do miocárdio), e que em certas condições a dor persistente ou repetida pode tornar-se numa doença autónoma e incapacitante – a dor crónica (nem sempre neoplásica) –, perturbando toda a vida de relação (profissional e afectiva) do doente.

A dor é um fenómeno extremamente complexo, que ocasionalmente é rebelde aos tratamentos mais drásticos, e por vezes é simplesmente aliviada pela sugestão, como acontece com o

placebo. O conceito de dor como resultante da simples estimulação da via da sensibilidade dolorosa não permite explicar a analgesia observada em determinadas situações, tais como a induzida pelo placebo ou o stress.

Estes fenómenos só em 1965 encontraram uma explicação, com a teoria do “portão de controlo” da dor (*gate control theory*) de Melzack e Wall, que pela primeira vez fala em mecanismos de **controlo endógeno da dor**.

No último quartel do séc. XX, o enorme progresso da farmacologia, com a descoberta e caracterização dos receptores opiáceos, levantou naturalmente a pergunta sobre o papel fisiológico destes receptores para uma substância exógena (a morfina). Esta pergunta conduziu à procura de moléculas endógenas que se ligassem a esses receptores, as quais foram identificadas e isoladas por Huges e Kosterlitz em 1975. Estes ligandos naturais foram designados de **endorfinas** (ou morfina endógenas). Esta descoberta mereceu um prémio Nobel, veio proporcionar um grande avanço na compreensão da fisiopatologia da dor, fornecendo o suporte bioquímico da teoria de Melzack e Wall e de certas terapêuticas como a acupunctura, e incentivou de forma espectacular o desenvolvimento da investigação na área da dor.

Mais recentemente, Fields (1983) enriqueceu a nossa compreensão da dor com o conceito dos **sistemas facilitadores (on cells)** da nocicepção, que proporcionou uma nova perspectiva sobre a fisiopatologia da dor crónica e neuropática, abrindo novas perspectivas terapêuticas e reforçando a importância do tratamento precoce da dor.

A homeostasia sensitiva

A integração do fenómeno doloroso no sistema nervoso central (SNC) é um processo neurológico extremamente complexo, em que basicamente os neurónios que conduzem os estímulos nociceptivos estão sujeitos à influência doutros neurónios, os quais libertam mediadores inibitórios ou excitatórios, sendo a transmissão dos estímulos nociceptivos dependente do balanço entre estas influências opostas. Assim, os neurónios funcionam como integradores de sinais. Se o somatório destas influências opostas resultar numa despolarização que alcance o limiar de disparo, gera-se o potencial de acção no neurónio pós-sináptico. Se dominarem as influências hiperpolarizadoras, a transmissão do estímulo é bloqueada (inibição pós-sináptica).

Os estímulos nociceptivos transmitidos pelas vias da dor estimulam a libertação de endorfinas na substância cinzenta periaqueductal e de encefalinas no núcleo magno do rafe, as quais vão inibir a nocicepção.

Os conhecimentos actuais sobre a neurofisiopatologia da dor levam-nos a encarar a sensibilidade como um sistema sujeito a um **mecanismo homeostático** (à semelhança do que se passa noutros sistemas do organismo), no qual existem neurónios que inibem a dor (analgesia endógena), mas no qual em determinadas situações também pode haver mecanismos facilitadores (hiperalgesia/alodinia). Os estados de hiperalgesia/alodinia poderiam resultar da diminuição de actividade dos sistemas inibitórios (desafereciação), ou do aumento de actividade dos sistemas facilitadores, resultante duma estimulação muito intensa ou repetida (memória da dor).

Sistemas analgésicos endógenos

Hoje conhecem-se diversos mediadores morfomiméticos endógenos, os quais são polipéptidos genericamente designados por **opiopeptinas**, que pertencem a 3 famílias: as encefalinas, que são pentapéptidos agonistas dos receptores delta (OP-2), as dinorfinas que tem elevada afinidade para o receptor capá (OP-1), e a beta-endorfina que é um polipéptido maior (31 aminoácidos) agonista dos receptores mi (OP-3). (Way, et al., 2001; Castro Tavares 2001).

No corno posterior medular, as opiopeptinas, ao ligarem-se aos receptores mu pré-sinápticos das terminações nervosas dos aferentes primários, inibem a libertação dos NT excitatórios mais

importantes: **substância P** e **glutamato** (Reisine e Pasternak, 1996; Way, et al., 2001). Esta inibição pré-sináptica pode ser alcançada por dois mecanismos bem estabelecidos para os opiáceos: abertura de canais de K⁺ e consequente hiperpolarização (estabilização) da membrana pré-sináptica, ou encerramento de canais de cálcio e resultante depressão da exocitose dos NT (Way, et al., 2001).

Como o processo da exocitose dos NT é dependente do cálcio, têm sido ensaiados no tratamento de certos tipos de dor alguns bloqueadores dos canais de cálcio. A nifedipina e outros bloqueadores dos canais do cálcio são eficazes em algumas dores neuropáticas no Homem, porém, o grande problema é que as doses eficazes nestas situações acarretam efeitos cardiovasculares indesejáveis (Bennet, 1998).

Os canais de cálcio do tipo-N são específicos dos neurónios, e os bloqueadores selectivos destes canais podem ser promissores no tratamento da dor. Alguns conopéptidos (péptidos derivados do veneno de uma cobra marinha) são bloqueadores destes canais de cálcio tipo-N, e péptidos de síntese como o SNX-111 estão actualmente em estudo experimental em dores neuropáticas (Bennet, 1998).

Quanto à localização existem diversos sistemas analgésicos endógenos (Fig. 1), uns actuam a nível segmentar, outros resultam da actuação de centros superiores como o *locus ceruleus* ou a substância cinzenta periaqueductal, donde partem vias inibitórias descendentes.

Os **mecanismos inibitórios segmentares** ao nível do corno posterior **medular** parecem ser de dois tipos: 1) directos – exercidos pelos colaterais das fibras A β , que despolarizam as terminações das fibras C, inibindo a libertação dos seus neurotransmissores excitatórios (substância P e glutamato), o que é concordante com os efeitos analgésicos das massagens e da electroestimulação transcutânea (**TENS**), que não se revertem com a naloxona (antagonista dos opiáceos); ou 2) indirectos – através dos colaterais das fibras nociceptivas A δ , que activam neurónios encefalinérgicos, inibindo pré-sinápticamente a libertação da substância P e glutamato pelas fibras C, o que pode constituir a base bioquímica da **acupunctura**, cujos efeitos são bloqueados pela naloxona (Bowsher, 1987).

Nas **vias inibitórias descendentes** os principais neurotransmissores (NT) libertados são as opiopeptinas, a serotonina (5-HT) e a noradrenalina (NA). Em certos tipos de dor neuropática e na dor crónica, atribui-se o efeito analgésico dos antidepressivos tricíclicos (fármacos que bloqueiam a recaptção das catecolaminas pelas terminações nervosas) ao aumento dos níveis de noradrenalina e serotonina nas sinapses do SNC.

Entre os antidepressivos tricíclicos temos a distinguir as aminas terciárias (amitriptilina e imipramina), que inibem a recaptção da NA e serotonina,

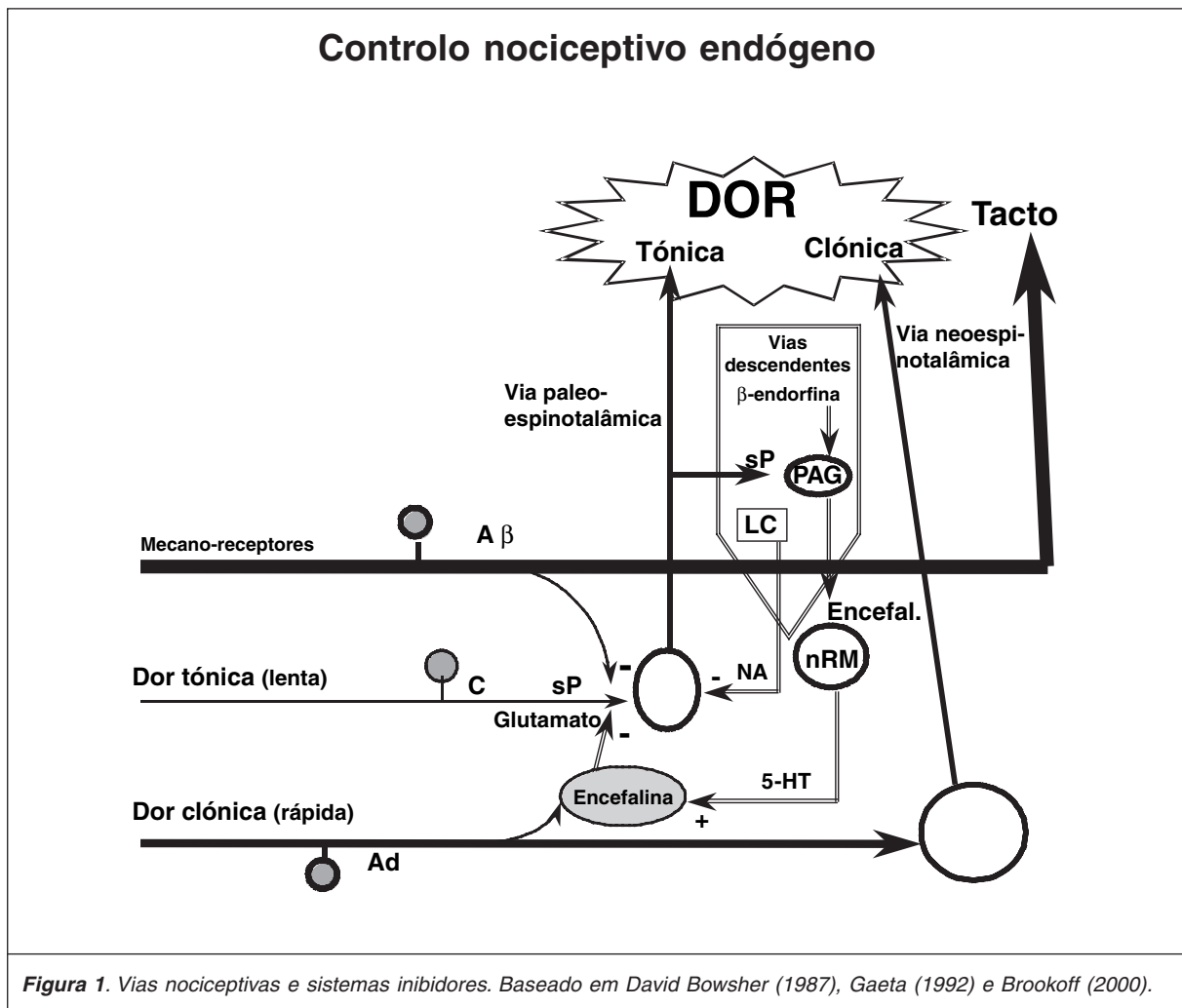


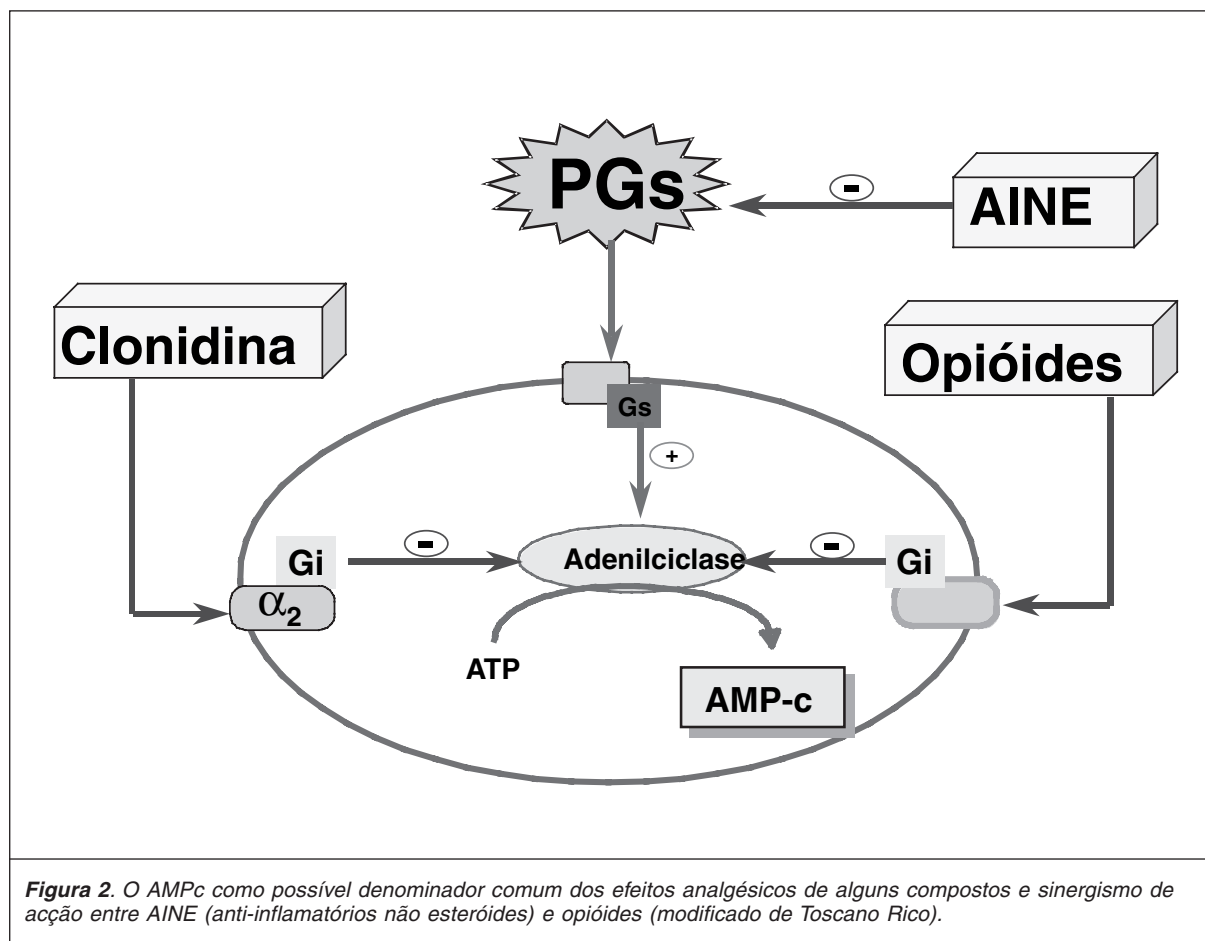
Figura 1. Vias nociceptivas e sistemas inibidores. Baseado em David Bowsher (1987), Gaeta (1992) e Brookoff (2000).

e as aminas secundárias (nortriptilina e desipramina), que inibem mais selectivamente a recaptção da NA. Mais recentemente surgiram antidepressivos que inibem selectivamente a recaptção da serotonina (SSRI), como a fluoxetina.

Se do ponto de vista da depressão há vantagem na utilização dos SSRI, já a eficácia analgésica é superior com os fármacos menos selectivos. Mitchell Max (1982), em doentes com dores por neuropatia diabética, realizou um ensaio duplamente ocultado com controlo de placebo, e verificou alívio da dor moderado ou significativo: em 74% dos doentes medicados com a amitriptilina, em comparação com 61% dos medicados com desipramina, 48% com fluoxetina, e 41% com placebo. Este clássico trabalho tem resultados muito interessantes, pois não só revela a maior actividade analgésica dos compostos menos selectivos, como sobretudo faz ressaltar a enorme eficácia do placebo (sem diferenças significativas com a fluoxetina), e a **importância de incluir controlos de placebo no estudo de analgésicos**. Um facto muito

curioso e que atesta a realidade biológica do efeito do placebo é a sua anulação pelos antagonistas da morfina, como a naloxona.

A estimulação alfa-2-adrenérgica parece desempenhar também um papel importante na analgesia, já que a **clonidina** (agonista alfa-2-adrenérgico), quando aplicada por via intratecal, ou administrada *per os* antes da anestesia, potencia o efeito dos analgésicos/anestésicos (Bonnet, et al., 1990; Hayashi e Maze, 1993; Guay, 2001). No entanto, a clonidina tem outros efeitos, incluindo o aumento da actividade GABA_A, os quais podem também contribuir para a sua acção analgésica (Guay, 2001). A estimulação alfa-2-adrenérgica induz a nível intracelular uma redução dos níveis de AMPc citoplásmico (Fig. 2), efeito igualmente provocado pela estimulação opióide e pela inibição da síntese das prostaglandinas, o que pode estar relacionado com a sinergia de efeito analgésico observada entre clonidina e opióides (Bonnet, et al., 1990), bem como com a eficácia da clonidina no tratamento dos morfinómanos.



Sistemas estimulantes da nociceção

Diversos mecanismos têm sido invocados para explicar a dor neuropática.

Com base na teoria do *gate control*, e dada a importância de certos estímulos sensitivos na tonificação dos sistemas analgésicos endógenos, inicialmente procurou-se interpretar a dor neuropática como resultante da desaferenciação. Mais recentemente, Fields (1983) enriqueceu a nossa compreensão da dor com uma nova perspectiva: o conceito dos **sistemas facilitadores**, os quais podem actuar no SNC ou à periferia.

Os neurónios são estruturas dinâmicas, dotadas de uma grande plasticidade (bioquímica/funcional) induzida por estímulos repetidos, e com a qual se processam modificações da actividade e/ou número de receptores e canais, ou aumento da síntese de neurotransmissores e/ou enzimas, que conduzem à **potenciação sináptica** (substrato da memória celular), que pode ajudar a compreender a fisiopatologia das dores neuropática e crónica (Loeser e Melzack, 1999).

O cérebro contém amplas redes neuronais que criam imagens do corpo. Os impulsos nociceptivos aferentes activam estas redes neuronais criando padrões referidos como dor. Devido à plasticidade neuronal, quando a dor aguda é muito intensa ou repetida, os impulsos nociceptivos podem induzir nessas redes neuronais estados de hiper-excitabilidade persistentes, que conduzem à **dor crónica**, mesmo que a lesão aguda já tenha desaparecido. Segundo Loeser e Melzack (1999), o que distingue a dor crónica da dor aguda não é a sua duração, mas a incapacidade do sistema nervoso em restabelecer a actividade neuronal nos níveis homeostáticos normais.

a) Sensibilização à periferia

A hiperalgesia pode resultar da actuação de mediadores libertados à periferia, bastando para isso lembrarmos-nos que, na inflamação, as **prostaglandinas (PG)** são capazes de induzir hiperalgesia nas terminações nervosas, por modificação do limiar de excitabilidade dos canais de sódio (**canais-Na⁺-TTX-r**), cuja activação provoca o potencial de acção (Besson, 1999; Besson, 2001).

Além das PG, diversas substâncias estão incriminadas na sensibilização nociceptiva.

O **NGF** (factor de crescimento neuronal) estimula a expressão destes canais nos nociceptores, aumentando o seu número e consequentemente induzindo hiperalgesia (Dray e Urban, 1996; Besson, 2001). Tem sido sugerido que a actividade ectópica espontânea em certas dores neuropáticas possa resultar da acumulação deste tipo de canais de sódio nos neurónios sensitivos (Dray e Urban, 1996).

Estes canais são por este motivo um apetecível alvo terapêutico. Segundo Woolf e Mannion (1999), as dores espontâneas, parestesias e dores dos neuromas, resultariam duma acumulação e/ou alteração dos canais de sódio (sensíveis ou resistentes à tetrodoxina), pelo que propõe para estas dores neuropáticas a utilização de **antiarrítmicos** bloqueadores de canais de sódio como o mexiletine ou de **antiepilépticos** (carbamazepina, lamotrigina, gabapentina). Na nevralgia do trigémeo, a carbamazepina é já um tratamento consagrado há vários anos e até um elemento de diagnóstico (prova terapêutica).

A **substância P**, além de ser um NT central, pode também ser libertada na periferia por reflexo axonal, onde induz a libertação de óxido nítrico pelo endotélio, vasodilatação, desgranulação dos mastócitos, e activação doutras células inflamatórias (monócitos e linfócitos), pelo que é considerado um dos responsáveis pela inflamação neurogénica (Besson, 2001).

Curiosamente, as células imunológicas que migram para os tecidos inflamados libertam **beta-endorfinas**, as quais, actuando sobre receptores opióides periféricos, inibem a dor (Stein, 1995). Algumas citocinas (IL-4, IL-6 e IL-10) possuem efeito anti-inflamatório, e pensa-se que a sua presença no líquido sinovial na artrite reumatóide possa estar relacionada com a natureza intermitente da doença (Ward, 1995). Alguns autores sugerem que a IL-10 possa ter efeito analgésico nos estados de hiperalgesia inflamatória (Dry e Urban, 1996).

Estes dados evidenciam que no processo inflamatório, a par dos mecanismos que induzem dor e hiperalgesia como as prostaglandinas, existem por outro lado mecanismos periféricos capazes de modular a inflamação e a nocicepção, isto é, existe também uma homeostasia à periferia.

b) Sensibilização central

A par do sistema inibidor descendente, diversos trabalhos sugerem a existência de um sistema descendente facilitador da transmissão nociceptiva medular (Deolinda Lima, 1996).

Basbaum (1996) descreve uma experimentação no rato que ilustra muito bem o fenómeno da sensibilização central nos neurónios medulares. Estimulou electricamente as fibras C da pata posterior do rato e obteve uma resposta motora homolateral. Após efectuar uma pequena quei-

madura nessa pata, verificou, com o mesmo estímulo, não só uma intensificação da resposta homolateral nessa pata, mas curiosamente surgia, com a estimulação eléctrica da pata contralateral (com a mesma intensidade), uma resposta motora amplificada na pata queimada.

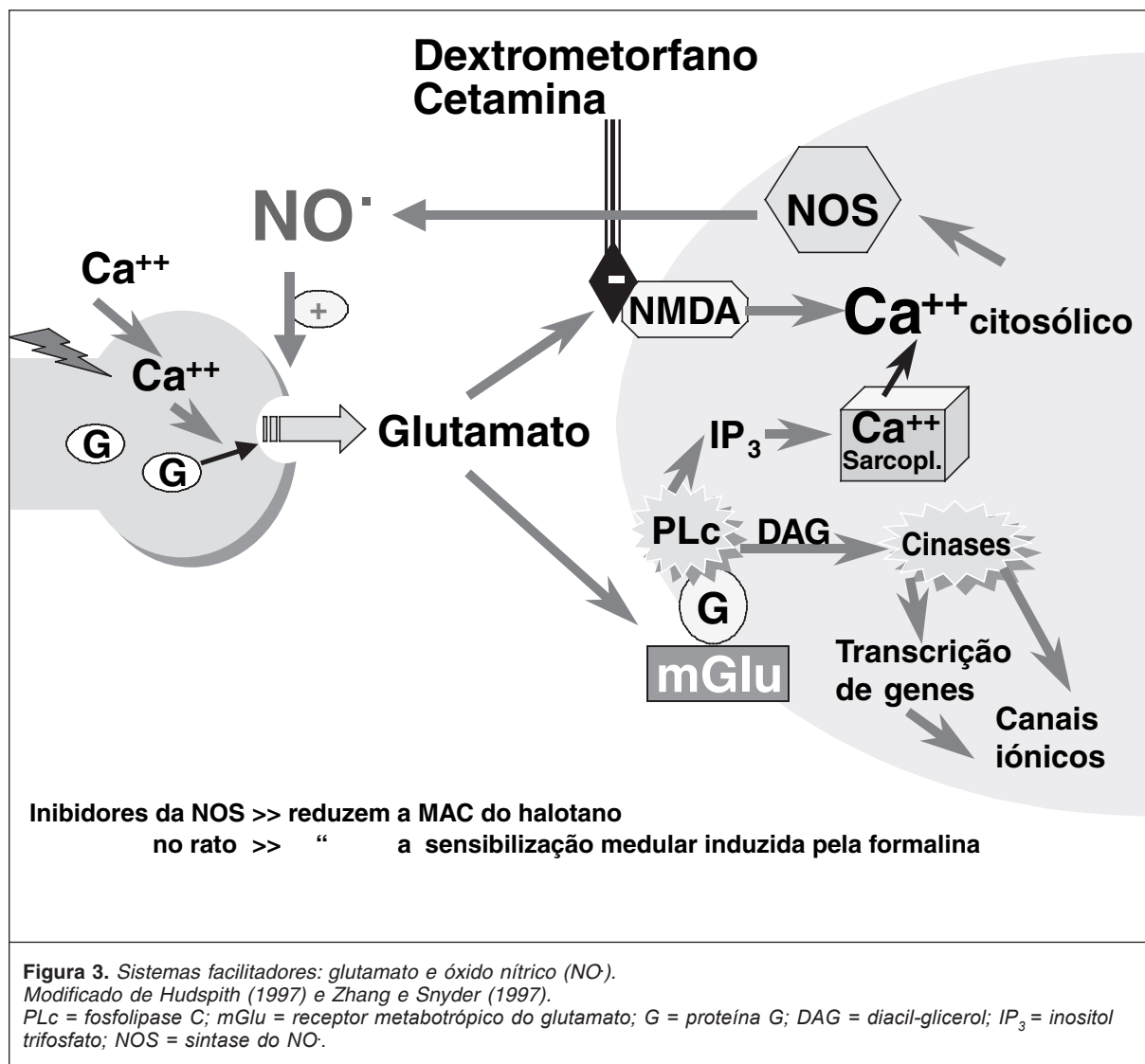
A administração de bloqueadores NMDA (um dos tipos de receptores do glutamato) previne e pode até reverter o desenvolvimento da sensibilização central observada em certos modelos de dor experimental (Basbaum, 1996; Bridges, et al., 2001).

Num outro modelo experimental, Yamamoto, et al. (1993) demonstraram que a administração intratecal de um inibidor da sintetase do óxido nítrico (N-Arg) reduz a sensibilização medular induzida pela injeção de formalina na pata do rato, à semelhança do que fazem os bloqueadores NMDA, o que sugere uma sinergia de efeitos sensibilizantes centrais entre **NO** e glutamato.

De acordo com os dados experimentais existentes, pensa-se que, no corno posterior da medula, os principais neurotransmissores libertados pelos aferentes nociceptivos primários sejam a substância P e, sobretudo, o glutamato.

O **glutamato** actua sobre diversos tipos de receptores (Fig. 3): os **receptores metabotrópicos (mGlu)** estão acoplados a proteínas G que activam a fosfolipase C, os **receptores AMPA** abrem canais de sódio despolarizando a membrana, e os **receptores NMDA** estão acoplados a canais de cálcio de elevada conductância (Hudspith, 1997). Estes últimos canais possuem um duplo mecanismo de oclusão. Quando a membrana está no potencial de repouso, o canal de Ca^{++} está obstruído pelo ião Mg^{++} , mas a despolarização parcial da membrana obtida pela estimulação dos receptores AMPA ou por outros co-transmissores, como a substância P, liberta o canal da rolha do ião Mg^{++} , permitindo que a estimulação dos receptores NMDA induza um forte influxo de cálcio para o interior da célula (Basbaum, 1996; Hudspith, 1997; Bennet, 1998; Besson, 1999). A abertura destes canais de cálcio associados ao NMDA, que se observa em condições de estimulação intensa, é deste modo exemplo de um efeito dependente da acção de co-transmissores.

O forte aumento do cálcio citosólico induzido pela activação NMDA vai estimular a cinase C das proteínas (*protein kinase C*), a qual ao fosforilar o canal de cálcio neutraliza os locais de fixação do Mg^{++} e mantém o canal aberto, aumentando a excitabilidade do neurónio (Woolf e Mannion, 1999; Basbaum, 1996). Acresce que o aumento do cálcio citosólico também activa a sintetase do óxido nítrico (NOS), com o consequente aumento do NO , o qual ao difundir na fenda sináptica retroactua nas terminações nervosas pré-sinápticas, onde induz a libertação de mais glutamato (Hudspith, 1997; Zhang e Snyder, 1995). Todos estes factos sugerem uma sinergia de efeitos sensibilizantes entre **NO** e glu-



tamato (Fig. 3), contribuindo ambos para a facilitação ou potenciação sináptica, que reforça circuitos neuronais e possivelmente é o substrato da memória celular da dor.

Os ratos com deleção do gene codificador da cinase C das proteínas (*protein kinase C knockout rats*) não desenvolvem fenômenos de sensibilização nociceptiva após lesão parcial do ciático, contrariamente ao que sucede com os ratos normais (Basbaum, 1996). Estes factos sugerem que a **fosforilação das proteínas** (nomeadamente das proteínas de canais) pela cinase C é um processo fundamental para a sensibilização nociceptiva central, estando esta enzima provavelmente implicada na mediação intracelular dos NT acima referidos.

Quando se pensa em compostos bloqueadores dos receptores NMDA para o tratamento da dor, importa ter em conta que estes receptores

existem também em grande quantidade no córtex cerebral e no hipocampo, desempenhando um importante papel na memória cognitiva. Assim, o bloqueador NMDA ideal deveria ser selectivo para o subtipo de receptor NMDA medular (Bennet, 1998).

Os opióides revelam reduzida eficácia na **dor neuropática** (Woolf, et al., 1999). Neste tipo de dor é possível evidenciar um aumento da proteína expressa pelo gene *c-fos* (o qual traduz activação neuronal) nos ratos submetidos a estímulos nociceptivos repetidos (Lima e Avelino, 1994), bem como nos animais em privação de opiáceos (Lima, Avelino e António Coimbra, 1993; Basbaum, 1996). Segundo Basbaum, na dor neuropática os neurónios estariam já num estado bioquímico semelhante ao da tolerância aos opióides, o que provavelmente explica a reduzida eficácia destes fármacos naquele tipo

de dor, e, curiosamente, este autor refere ainda que os antagonistas NMDA impedem o aumento da proteína c-fos e o desenvolvimento de tolerância à morfina. Em concordância com estes dados, Ballantyne e Mao (2003) referem hiperalgesia e alterações dos receptores NMDA após administração repetida de opiáceos no animal, e hiperalgesia observada igualmente nos doentes dependentes dos opiáceos. Está sendo actualmente investigada a utilização dos antagonistas NMDA na hiperalgesia e na dependência aos opiáceos (Ballantyne e Mao, 2003).

A **cetamina** é um velho anestésico geral que possui intenso efeito analgésico mesmo em doses subanestésicas. Embora esteja descrita uma interferência com os receptores opióides μ e κ , os seus efeitos analgésicos parecem resultar principalmente do bloqueio dos receptores NMDA do glutamato, já que a analgesia da cetamina não é bloqueada pelos antagonistas opióides como a naloxona (Hirota e Lambert, 1996).

O **dextrometorfano** é um velho antitússico que recentemente verificou-se também bloquear os receptores NMDA, pelo que tem sido estudado como analgésico. Alguns trabalhos em dor experimental mostraram que o dextrometorfano tem eficácia analgésica e bloqueia a activação do gene *c-fos* por estímulos nociceptivos (Elliott, et al., 1995). Ensaio clínico sugerem que se pode inibir o fenómeno da sensibilização central, administrando antecipadamente ao estímulo cirúrgico (cirurgia abdominal), quer a cetamina (Fu, et al., 1997; Barbieri, et al., 1997), quer o dextrometorfano (Henderson, et al., 1999). A cetamina tem sido usada com sucesso no tratamento de alguns doentes com dor neuropática (Bridges, et al., 2001).

Segundo Basbaum (1996), a sensibilização central pode ser induzida mesmo em doentes sob o efeito da anestesia geral². Este autor refere um trabalho em que os doentes submetidos a amputação dos membros inferiores sob anestesia geral desenvolveram em 20% dos casos dor de membro fantasma no ano após a cirurgia, enquanto que nos doentes amputados sob raqui-anestesia nenhum desenvolveu esse tipo de dor. Os anestésicos locais “cortam” a condução dos estímulos nos axónios provenientes da zona cirúrgica, enquanto que durante a anestesia geral o SNC mantém alguma actividade e reflexos.

A **analgesia antecipada (preemptive analgesia)** tem como finalidade evitar os fenómenos de sensibilização central. Este objectivo parece ter

sido conseguido não só com os bloqueadores dos receptores NMDA em cirurgia abdominal (Fu, et al., 1997; Barbieri, et al., 1997), mas também com a infiltração de anestésicos locais como a bupivacaína nas trompas antes da sua laqueação (Wittels, et al., 1998), ou com a bupivacaína ou fentanil por via peridural em doentes prostatectomizados sob anestesia geral (Gottschalk, et al., 1998).

Porém, a eficácia da analgesia profiláctica não é reconhecida por todos os autores. Adam, et al. (1999), em doentes mastectomizadas sob anestesia geral, verificou que as pequenas doses de cetamina (0,15 mg/kg e.v. – dose analgésica) eram mais eficazes em reduzir o consumo suplementar de opiáceos quando administradas no final da cirurgia do que quando injectadas antes da cirurgia. Os autores concluem pela ineficácia da analgesia antecipada com a cetamina. Porém, as pequenas doses de cetamina têm uma duração de efeito curta e a mastectomia alargada é uma cirurgia demorada, sobretudo se incluir exame extemporâneo, e por vezes exige administração de sangue. Deste modo, os doentes que receberam a cetamina no final da cirurgia certamente tinham níveis séricos mais elevados deste fármaco no pós-operatório, pelo que nos parece de certo modo precipitado concluir pela ineficácia da analgesia antecipada com cetamina, dada as deficiências metodológicas no desenho deste ensaio.

Os resultados contraditórios podem resultar da diversidade dos métodos terapêuticos (ou fármacos) e/ou de avaliação, no estudo dum fenómeno já por si extremamente complexo e subjectivo como é a dor, o que ilustra bem como “a Medicina é a ciência da incerteza e a arte da probabilidade” (William Osler, 1849-1919).

Considerações finais

Existem ainda muitos assuntos por esclarecer na compreensão do fenómeno da dor e na melhor estratégia para a combater, mas podem-se extrair dos conhecimentos actuais de fisiopatologia da dor alguns **princípios gerais** úteis na orientação da terapêutica analgésica:

1) É de evitar o fenómeno da potenciação sináptica e da conseqüente facilitação de circuitos que conduz à memorização da dor, **incentivando a profilaxia da dor**, ou pelo menos promovendo a analgesia precoce.

2) A escolha do fármaco deve ser orientada em função da fisiopatologia (conhecida ou suspeitada) do processo nociceptivo (Holdcroft, 2003), dando preferência aos compostos mais inócuos.

3) Dada a multiplicidade de mecanismos implicados na percepção da dor, em muitas situações é benéfico associar fármacos com mecanismos de acção complementares.

4) Evitar a associação de fármacos com efeitos antagonísticos ao nível dos receptores (como,

²A anestesia geral pode definir-se como um estado de coma farmacológico resultante da depressão neuronal, mas no qual, dadas as diferenças de sensibilidade aos anestésicos dos diversos centros do SNC, alguns deles mantêm actividade (o que permite a sua estimulação e respectivos reflexos)

p. ex., a associação de agonistas com agonistas parciais tais como morfina/pentazocina).

5) Finalmente, embora fora do âmbito deste artigo, não devemos esquecer os meios físicos (TENS, acupuntura) e as técnicas neurocirúrgicas e anestésicas (nomeadamente as novas vias de administração, como a raquidiana e a transcutânea), bem como o imprescindível apoio psicológico/psiquiátrico do doente, dada a importantíssima acção do psiquismo na modulação da dor, e a capital influência da dor sobre o psiquismo do doente alterando a sua vida de relação profissional e afectiva.

A terapêutica da dor deve ser multidisciplinar.

Bibliografia

- Adam F, Libier M, Oszustowicz T, Lefebvre D, Beal J, Meynadier J. Preoperative small-dose ketamine has no preemptive analgesic effect in patients undergoing total mastectomy. *Anesth Analg* 1999;89(2):444-7.
- Albino-Teixeira A. Os inibidores da ciclooxigenase de tipo dois (COX-2). *Infarmed. Informação Terapêutica* 2001;3-5.
- Ballantyne JC, Mao J. Opioid therapy for chronic pain. *N Engl J Med* 2003;349:1943-53.
- Barbieri M, Colnaghi E, Tommasino C, et al. Efficacy of the NMDA antagonist ketamine in pre-emptive analgesia. 1997. Citado em Adam, 1999.
- Basbaum AI. Memories of pain. *Science & Medicine* 1996;3(6):22-31.
- Bennet GJ. Neuropathic pain: new insights, new interventions. *Hospital Practice* 1998;95-114.
- Besson JM. The neurobiology of pain. *Lancet* 2001;357(Suppl 1):5.
- Besson JM. The neurobiology of pain. *Lancet* 1999;353:1610-5.
- Beydoun A. 2001 Medscape. Symptomatic treatment of neuropathic pain: a focus on the role of anticonvulsants.
- Bonnet F, Buisson VB, Francois Y, Catoire P, Saada M. Effects of oral and subarachnoid clonidine on spinal anesthesia with bupivacaine. *Regional Anesthesia* 1990;15:211-4.
- Bowsher D. Mechanisms of pain in man. Cheshire, England: ICI Pharmaceuticals 1987.
- Bridges D, Thompson SWN, Rice ASC. Mechanisms of neuropathic pain. *Br J of Anaesth* 2001;87(1):12-26.
- Brookoff D. Chronic pain: 1. A new disease? *Hosp Practice* 2000; 24(7):15.
- Castro-Tavares J. Analgésicos de acção central e seus antagonistas. Em: Osswald W, Guimarães S. *Terapêutica medicamentosa e suas bases farmacológicas*. Porto Editora 2001:163-78.
- Castro-Tavares J. Medicamentos da dor e seus mecanismos de acção. Em: *Terapêutica medicamentosa e suas bases farmacológicas*. Osswald W, Guimarães S. Porto Editora 2001:152-62.
- Dray A, Urban L. New pharmacological strategies for pain relief. *Annu Rev Pharmacol* 1996;36:253-80.
- Elliott KJ, Brodsky M, Hyanansky A, Foley KM, Inturrisi CE. Dextromethorphan shows efficacy in experimental pain (nociception) and opioid tolerance. *Journal Neurology* 1995;45:66-8.
- Fields HL. Sistemas facilitadores centrais (*on cells*). *Neurosci* 1983;3:2545.
- Fields HL, Martin JB. Pain: pathophysiology and management. Em: Harrison's 14th CD-ROM edition. McGraw-Hill 1998.
- Fu ES, Miguel R, Scharf JE. Preemptive ketamine decreases postoperative narcotic requirements in patients undergoing abdominal surgery. *Anesth Analg* 1997;84:1086-90.
- Gaeta RR. Pain management. Em: *Clinical anesthesiology*. Morgan GE, Mikhail MS (ed). Appleton and Lange 1992:269-84.
- Gottschalk A, Smith DS, et al. Preemptive epidural analgesia and recovery from radical prostatectomy: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998;279(14):1076-82.
- Guay DRP. Adjunctive agents in the management of chronic pain. *Pharmacotherapy* 2001;21(9):1070-81.
- Hayashi Y, Maze M. Alpha2 adrenoceptor agonists and anaesthesia. *Br J of Anaesth* 1993;71:108-18.
- Henderson DJ, Withington BS, et al. Perioperative dextromethorphan reduces postoperative pain after hysterectomy. *Anesth Analg* 1999;89:399-402.
- Hirota K, Lambert DG. Editorial ketamine: its mechanism(s) of action and unusual clinical uses. *Br J of Anaesth* 1996;77(4):441-4.
- Holdcroft A, Power I. Recent developments in pain management. *Br Med J* 2003;326:635-9.
- Hudspith MJ. Glutamate: a role in normal brain function, anaesthesia, analgesia and CNS injury. *Br J Anesth* 1997;78:731-47.
- Hughes J, Kosterlitz H. *Nature* 1975;258:577.
- Lima, D, Avelino A, Coimbra A. Differential activation of c-fos in spinal neurons by distinct classes of noxious stimuli. *Neuroreport* 1993;5:747-50.
- Lima D, Avelino A. Spinal c-fos expression is differentially induced by brief or persistent noxious stimulation. *Neuroreport* 1994;5:1853-6.
- Lima D. Endogenous pain modulatory system in the light of the gate control theory. *Pain Forum* 1996;5(1):31-9.
- Loeser JD, Melzack R. Pain: an overview. *Lancet* 1999;353:1607-9.
- Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science* 1965;150:971-9.
- Mukherjee D, Nissen SE, Topol EJ. Risk of cardiovascular events associated with selective COX-2 inhibitors. *JAMA* 2001;286(8):954-9.
- Reisine T, Pasternak G. Opioid analgesics and antagonists. Em: Goodman and Gilman's. The pharmacological basis of therapeutics. 9th ed on CD-ROM. McGraw-Hill Companies, Inc 1996.
- Stein C. The control of pain in peripheral tissue by opioids. *N Engl J Med* 1995;332:1685-90.
- Ward PA. Cytokines, inflammation and autoimmune diseases. *Hospital Practice* 1995;30:35-41.
- Way WL, Fields HL, Schumacher MA. Opioid analgesics and antagonists. Em: Katzung BG. *Basic & Clinical Pharmacology*. Appleton & Lange 2001:512-31.
- Wittels B, Faure EA, et al. Effective analgesia after bilateral tubal ligation. *Anesth Analg* 1998;87(3):619-23.
- Woolf C, Mannion R. Neuropathic pain: aetiology, symptoms, mechanisms, and management. *Lancet* 1999;353:1059-964.
- Yamamoto T, Shimoyama N, Mizuguchi T. Nitric oxide synthase inhibitor blocks spinal sensitization induced by formalin injection into rat paw. *Anesth Analg* 1993;77:886-90.
- Zhang J, Snyder SH. Nitric oxide in the nervous system. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 1995;35:213-33.

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 diskete 3.5" 2HD (1.4 Mb) ou zip 100 Mb, para a seguinte morada:

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

ou, em alternativa, por e-mail: aped@mail.pt

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.



© 2004 Permanyer Portugal
Av. Duque d'Ávila, 92, 7.º E - 1050-084 Lisboa
Tel.: 21 315 60 81 Fax: 21 330 42 96
E-mail: permanyer.portugal@permanyer.com

ISSN: 0872-4814
Dep. Legal: B-17.364/00
Ref.: 398AP041



Impresso em papel totalmente livre de cloro
Impressão: Comgrafic



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

Reservados todos os direitos.

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