



Dor Crônica Persistente

Como evitar e tratar

Dor Crônica Persistente

Como evitar e tratar

Durval Campos Kraychete

Prof. Adjunto de Anestesiologia da Universidade Federal da Bahia
Diretor Científico da Sociedade Brasileira para Estudo da Dor

Dor persistente é um sintoma comum e pouco compreendido. Dor crônica e persistente tem sido descrito para uma série de doenças de duração variada, com uma característica comum: - falta de compreensão dos fatores que iniciaram ou mantiveram seu desenvolvimento. A prevalência de dor crônica, em estudos bem conduzidos, varia entre 11,5 a 55,2%, com prevalência média de 35,5%. O indivíduo com dor crônica (persiste além do tempo habitual de cura de lesão e por mais de 3 meses) cursa com incapacidade física, uso de analgésicos e procura com frequência unidades de emergência. Isso implica em gastos por dias não trabalhados para o estado australiano em torno de cinco bilhões de dólares anuais. Nos EUA, os gastos com despesas médicas e perda de produtividade alcançam cem bilhões de dólares anuais. Por outro lado, na dor aguda, o sintoma se manifesta no curso da doença.

Portanto, espera-se que a dor decorrente de uma colecistite aguda termine após uma colecistectomia. Isso, entretanto, pode não acontecer e a dor se tornar persistente. Importante é entender que a dor persistente é iniciada por um evento e mantida independente da doença que a causou. Os fatores envolvidos nesse processo de cronificação são biológicos, psicológicos e sociais. Qualquer estímulo de natureza térmica, química ou mecânica pode sensibilizar o nociceptor (terminações das fibras nervosas A-delta e C) a ponto de provocar mudanças fisiológicas no neurônio que perdurem. Este fenômeno é denominado plasticidade neuronal.

O trauma periférico com lesão do nervo (neuroma ou desmielinização) amplifica a sensibilização periférica (aumento da sensibilidade de neurônios de alto limiar). O trauma provoca na periferia, liberação de várias substâncias (prostaglandinas, bradicinina,

Tabela 1 - Consequências do tratamento inadequado da dor

ORGÃO	RESPOSTA FISIOLÓGICA
Cardiovascular	Aumento da frequência cardíaca, da resistência vascular sistêmica, da pressão arterial, do trabalho cardíaco, com ruptura de placa aterosclerótica e risco de isquemia ou infarto do miocárdio
Pulmonar	Espasmo muscular abdominal e torácico, disfunção diafragmática, redução da capacidade vital, habilidade para tossir e ventilar reduzida, atelectasia, alteração da relação ventilação/perfusão, hipoxemia, hipercabia, maior risco de infecção pulmonar
Gastrointestinal	Aumento das secreções, do tonus da musculatura lisa, redução da motilidade intestinal, íleo, náusea e vômito
Renal	Oligúria, aumento do tonus do esfíncter urinário, retenção urinária
Coagulação	Aumento da agregação plaquetária, estase venosa, risco de trombose venosa profunda e tromboembolismo
Imunológica	Redução da função imune, risco de infecção e de recorrência ou expansão de tumor pré-existente
Muscular	Fraqueza muscular, atrofia, fadiga e limitação do movimento
Psíquicas	Ansiedade, medo, raiva, depressão, redução da satisfação com o tratamento
Sistema nervoso	Aumento da resposta neurovegetativa e da secreção de hormônios do eixo hipotálamo - hipofisário. Sensibilização medular e dor crônica persistente

substância P, CGRP - peptídeo relacionado ao gene da calcitonina) e outros peptídeos, ativa a quimiotaxia para células do sistema imune como os mastócitos, facilita a liberação de histamina com vasodilatação local e edema. Isso aciona a manutenção do estado inflamatório, com participação de macrófagos e linfócitos, e outros elementos, como as citocinas pró-inflamatórias que provocam a tradução de sinal intracelular com indução e formação de uma nova expressão fenotípica no neurônio. A expressão de novos canais de sódio ou de cálcio na membrana celular, assim como o aumento da síntese de neurotransmissores excitatórios induzem a descargas elétricas ectópicas que ativam o gânglio da raiz dorsal, que contém o corpo celular dos aferentes primários das fibras A-delta e C.

Os canais de sódio voltagem dependente (Nav 1.8) aumentam sua expressão nas fibras nervosas fortalecendo a hipótese de que estão implicados nessa fisiopatologia, incluindo a da dor neuropática.

O sistema nervoso neurovegetativo simpático também está envolvido nas causas da manutenção da dor crônica somática, visceral ou neuropática.

Há formação de brotamentos nervosos de eferentes simpáticos em torno de células de grande diâmetro do gânglio da raiz dorsal. As fibras simpáticas liberam adrenalina que além de excitar diretamente os nociceptores repletos de receptores α_2 , provoca vasoconstrição periférica com hipóxia, facilitando a ação de bradicinina e outras substâncias excitatórias.

A lesão do sistema nervoso periférico, então, com estimulação excessiva do corno dorsal da medula espinhal, aumenta a liberação de substância P, aspartato e glutamato. Há a ativação de receptores NK (neurocinina), AMPA (Amino hidroxil metil isoxazol propiônico) e NMDA (N-metil D-aspartato), com influxo de cálcio para o intracelular, ativação de segundos mensageiros como a cinase de proteína C (PKC). A expressão do gene c-fos correlaciona bem com o estímulo doloroso e a proteína Fos é um dos fatores transcricionais induzidos que controla a expressão dos genes. No corno dorsal da medula espinhal, os mecanismos que contribuem para o aumento da eficácia da transmissão sináptica seriam, então, decorrentes da fosforilação dos receptores de membrana e das alterações do tempo de abertura dos canais iônicos, ou da formação e transporte de substâncias excitatórias do interior da célula para a fenda sináptica. No corno dorsal da medula espinhal, as proteino-

cinases ativadas por mitógenos (MAPK) modulam a fosforilação dos receptores NMDA e AMPA, amplificando a resposta nociceptiva.

Esse conjunto de alterações neuroplásticas modifica o campo receptor do neurônio, reduz o limiar para dor e amplifica a resposta nociceptiva facilitando a ocorrência de alodinia (estímulo não doloroso provocando dor) e hiperalgesia (resposta exacerbada a estímulo doloroso).

A lesão do nervo pode modificar a expressão e o trânsito de canais de sódio no neurônio, provocando atividade elétrica espontânea, inclusive de nervos próximos não traumatizados.

Há aumento da expressão de canais de cálcio, de neurotransmissores, de receptores e genes que modificam a transmissão dolorosa. Isso associado a atividade elétrica espontânea, aumenta a sensibilização central.

Outros fatores, como a interação neuroimune entre citocinas e células da glia auxiliam na amplificação desse efeito. Pode haver perda da conexão entre o sistema nervoso periférico e o central, com morte dos neurônios do corno dorsal da medula espinhal e do córtex cerebral, incluindo os do circuito inibitório.

No cérebro, a ativação de certas regiões, implica em respostas neuro-endócrinas, respiratórias, metabólicas e motoras e há reorganização do córtex somatosensorial, subcortex e tálamo, principalmente, na desafferentação após trauma ou amputação.

A dor aguda persistente após cirurgia tem sido o principal fator que interfere no retorno do indivíduo às atividades da vida diária. A definição de dor crônica persistente é aquela que se mantém por 3 a 6 meses após a cirurgia, quando se exclui outras causas de dor como câncer ou infecção crônica.

Figura 1 - Conceito de dor crônica persistente pós-operatória

DOR CRÔNICA PERSISTENTE PÓS-OPERATÓRIA (DCPPO)

Duração: período superior a 3 ou 6 meses após o procedimento cirúrgico;

Resulta do excesso de aferência por lesão tissular inflamatória ou manifestações de dor neuropática por lesão nervosa.

Deve ser excluída outras causas de dor

Tem sido descrito após diversos procedimentos, incluindo mastectomia, toracotomia, correção de hérnia, amputação de membro, com ocorrência variada entre 5 e 80%.

Tabela 2 - Ocorrência de dor crônica persistente após diversos tipos de cirurgias

PROCEDIMENTO CIRÚRGICO	INCIDÊNCIA ESTIMADA DE DOR CRÔNICA	INCIDÊNCIA ESTIMADA DE DOR INTENSA
Amputação	30-50%	5-10%
Cirurgia de mama	20-30%	5-10%
Toracotomia	30-40%	10%
Herniorrafia inguinal	10%	2-4%
Revascularização do miocárdio	30-50%	5-10%
Cesariana	10%	4%

National Center for Health Statistics, Ambulatory and Inpatients Procedures, 1996

Os fatores preditivos da dor aguda persistente incluem dor pré-existente no local da cirurgia, história de cirurgia prévia, doenças associadas (síndrome do cólon irritável, migrânea, fibromialgia, Doença de Raynaud), fatores genéticos e psicológicos.

O polimorfismo genético funcional da catecolamina-O-metiltransferase (COMT) está associado à alteração da sensibilidade a dor. Atividade elevada da COMT aumenta a possibilidade do indivíduo desenvolver dor na articulação temporomandibular.

Os fatores intraoperatórios estão relacionados ao tipo de cirurgia e de técnica utilizada. A extensão do trauma tissular associada a lesão do nervo intercostobraquial ou do nervo intercostal decorrente das cirurgias torácicas, das mastectomias com colocação de prótese parece ser um fator de risco para dor crônica. Além disso, a toracotomia realizada pela via pósterio-lateral também contribui para a ocorrência do sintoma.

Os fatores pós-operatórios como intensidade da dor pós-operatória, radioterapia, neurotoxicidade pela quimioterapia e vulnerabilidade psicológica (indivíduos neuróticos, com ansiedade ou depressão) facilitam a ocorrência de dor crônica persistente.

Figura 2 - Fatores predisponentes para dor crônica persistente

FATORES PREDISPOENTES
Operações repetidas Quimio ou radioterapia Jovens (Hérnia Inguinal, Reconstrução de mama, Mastectomia) Dor moderada a intensa no pós-operatório imediato Sexo feminino (Toracotomia, Colectectomia) Obeso Lesão de nervo Polimorfismo genético Fatores psico-sociais: 1. Compensação de trabalho (ganho secundário) 2. Depressão 3. Neurose ou Ansiedade

Anesthesiology 93: 1123-33, 2000

Um estudo recente, entretanto, evidenciou que os fatores preditivos para dor persistente, são: 1) a presença de dor no pré-operatório; 2) expectativas do médico ou do paciente relacionados a intensidade da dor no pós-operatório; 3) medo do paciente quanto ao resultado a curto prazo da cirurgia; 4) idade. A incidência é maior em jovens, principalmente após correção de hérnia inguinal, mastectomia ou reconstrução de mama; é mais presente em obesos e em mulheres, após cirurgias de colecistectomia ou toracotomias. A intensidade da dor pós-operatória pode aumentar a ocorrência da dor de membro ou da mama fantasma e da dor após colecistectomia.

Assim, no período pós-operatório imediato, a ativação direta de nociceptores, a inflamação e possível lesão de nervo, expressa, do ponto de vista clínico, dor em repouso ou incidental no local da cirurgia ou em região próxima.

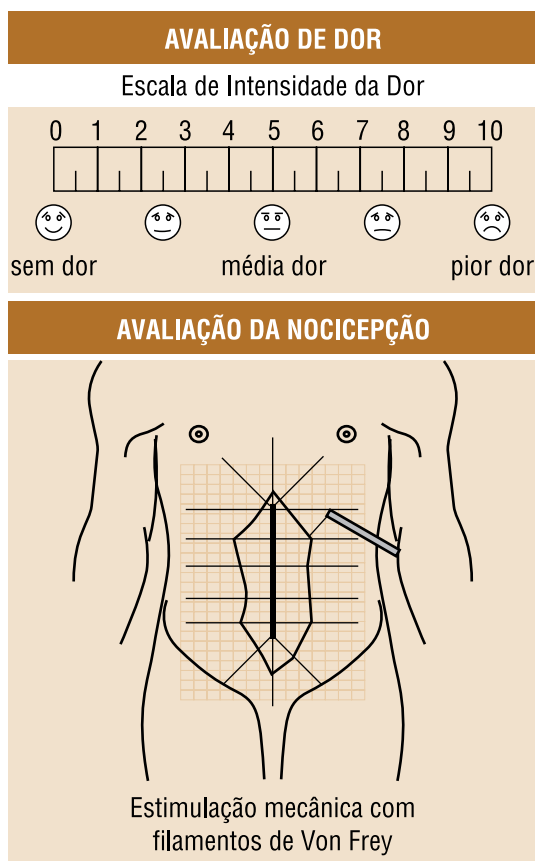
Há dor evocada pelo toque da ferida cirúrgica, pelo movimento, pela respiração ou tosse e pela atividade de gastrointestinal.

Se ocorre lesão de nervo, um componente neuropático pode se desenvolver imediatamente após a cirurgia, e persistir na ausência de estímulo periférico nociceptivo ou inflamação. Desse modo, definir dor neuropática é essencial para elaborar estratégias de prevenção e tratamento da dor crônica persistente. Existem sinais de lesão de nervo, principalmente

Dor Crônica Persistente - Como evitar e tratar

após, hieniorrafias, mastectomias, toracotomias e osteotomias mandibulares. Após mastectomia, as mulheres podem apresentar vários tipos de dor neuropática ou desconforto, incluindo neuralgia intercostobraquial, dor de mama fantasma ou de neuroma local. Os afastadores utilizados na toracotomia, por exemplo, podem reduzir a condução elétrica dos nervos intercostais adjacentes entre 50 e 100%. Isso também está associado a maior intensidade da dor do pós-operatório. A delimitação da área de hiperalgesia mecânica primária e secundária, após cirurgias de grande porte, pode contribuir para seleção de pacientes de risco:

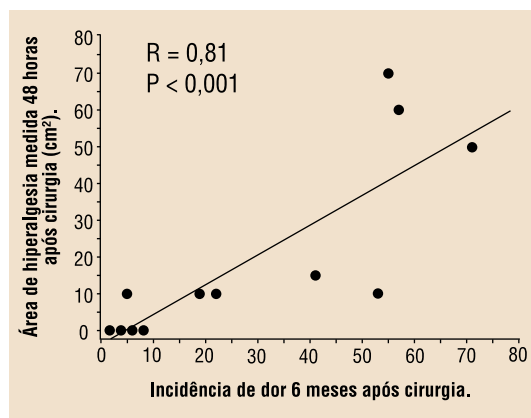
Figura 3 - Avaliação da dor, além de escalas habituais, requer delimitar a área de alodina ou hiperalgesia primária e secundária.



Wilder - Smith Ott et al, 2003

Lembrando que quanto maior a área de hiperalgesia, maior o risco de desenvolver dor crônica persistente e esses pacientes devem ser tratados de forma agressiva e de maneira preventiva.

Figura 4 - Esse gráfico relaciona a área de hiperalgesia em cm² com a incidência de dor crônica pós-operatória, evidenciando que quanto maior a área de hiperalgesia maior a incidência de dor crônica. A correlação é forte e significativa do ponto de vista estatístico.



Relação entre a superfície de hiperalgesia em resposta à uma estimulação mecânica e a incidência de dor crônica após cirurgia.

Marret E et al., 2007

Como evitar e tratar a dor persistente

Estudos em humanos e em animais de experimentação, indicam que algumas das alterações neuroplásticas (sensibilização medular) após o trauma podem ser prevenidas após tratamento agressivo da dor. A hipótese de que a analgesia pré-emptiva ou preventiva pode provocar uma redução clínica significativa na intensidade ou duração da dor após cirurgia contínua, entretanto, sem resposta.

Os dados de estudos clínicos controlados não foram favoráveis, muito embora existam estudos com resultados positivos. Também, nem todos os pesquisadores acreditam que a lesão nervosa seja o maior fator que determinar a ocorrência de dor crônica em pacientes susceptíveis.

É importante diferenciar que existem estratégias que previnem a dor neuropática e outras que interferem na dor inflamatória. Assim, os inibidores de COX-2 e os opioides possuem ação específica para dor inflamatória, mas não para a neuropática. Os bloqueios regionais podem ser efetivos no tratamento da dor neuropática após uma amputação, contudo, também são insuficientes. O emprego de cetamina ou outro inibidor de receptor NMDA parece que aumenta a eficácia da técnica. Desse modo, a analgesia

multimodal utilizando fármacos que possuam mecanismo de ação distinto, parece interferir de forma adequada na complexidade da transmissão dolorosa. Isso pode reduzir a dor em repouso e em movimento e com pouco relato de efeito adverso.

O conceito de analgesia multimodal foi introduzido há mais de 15 anos, com o objetivo de combinar analgésicos com efeito aditivo ou sinérgico. De forma que essas associações, além de contemplar a complexidade de alvos inibitórios relacionados a fisiopatologia da dor, provocam reduções significativas nos efeitos adversos dos opioides entre 20 a 40%, sobretudo, para náusea, vômito e sedação. Por outro lado, importante é minimizar o trauma tissular e do nervo. Nesse caso, preferir a abordagem antero-lateral para toracotomias e educar a equipe cirúrgica para optar por técnicas menos invasivas.

Figura 5 - Técnicas minimamente invasivas reduzem a dor crônica persistente

TÉCNICAS CIRÚRGICAS POUCO INVASIVAS

Herniorrafia laparoscópica (reduz lesão de nervo e dor);

Mastectomias: preservação do n. intercostobraquial (reduz a dor) e biópsia de linfonodo sentinela (evita dissecação axilar);

Toracoscopias minimamente invasivas (poupam nervos intercostais);

Toracotomias: sutura intracostal e evitar abordagem póstero-lateral (poupar músculo);

Técnicas minimamente invasivas para nefrectomias (nervo dorsalis) e esternotomias (nervos intercostais).

Grant AM et al, 2004; Rogers ML et al, 2002
Macrae WA, 2001; Benedetti et al, 1998

Para herniorrafia, por exemplo, o cirurgião deve evitar: 1) divisão indiscriminada do tecido celular subcutâneo; 2) remoção das fibras do músculo cremastérico; 3) dissecação excessiva do nervo ileoinguinal; 4) agredir as estruturas neurais (estirar, contundir, cortar, triturar, cauterizar, suturar); 5) apertar excessivamente o anel inguinal; 6) suturar a margem do músculo oblíquo interno. O tipo de anestesia (geral x regional), entretanto, parece não intervir na ocorrência de dor crônica.

Alguns autores acreditam que o uso prévio por via oral de antidepressivos e anticonvulsivantes (gabapentina ou pregabalina) também podem evitar a ocorrência de dor crônica persistente.

Um estudo clínico randomizado, em pacientes submetidos a tireoidectomia, demonstrou que o uso prévio de gabapentina reduziu a incidência de dor neuropática até 6 meses após o procedimento.

Outro trabalho com analgesia multimodal, incluindo gabapentina e anestésico local por diversas vias em pacientes submetidos a mastectomia, evidenciou que houve menor consumo de analgésicos, melhor controle da dor e redução da dor persistente em torno de 30% nesse grupo, quando comparado ao controle. Um artigo de revisão concluiu que pacientes que fizeram uso de gabapentina (doses entre 300 e 1800 mg/dia) em dose única (N= 1437) 24 horas antes da cirurgia (de várias especialidades) ou os que mantiveram por até dez dias de pós-operatório (N=629) obtiveram menor consumo de opioide. Os escores de dor pós-operatória foram menores em 75% dos estudos com gabapentina pré-operatória e em 55,6% do grupo pré e pós.

O consumo de opioide no período pós-operatório no grupo gabapentina dose única foi menor em 14 dos 17 estudos avaliados. No grupo pré e pós, o consumo de opioide foi menor nos pacientes tratados com gabapentina em sete estudos e não houve diferença nos outros dois. Avaliação tardia da dor foi realizada em quatro estudos (após 30 dias em dois e após três meses em dois) e houve diferença somente em um deles. Os autores concluíram que para se conseguir melhora a dose única de 1200 mg no pré-operatório parece ser suficiente. A utilização de gabapentina em doses maiores e por um período maior aumentou a incidência de efeitos colaterais relacionados, como sedação, tontura, náusea e vômito. O mecanismo de ação da gabapentina, consiste na redução da hiperexcitabilidade dos neurônios do corno dorsal da medula espinal induzida pela lesão que é responsável pela sensibilização central. Isso ocorre por ligação pós-sináptica da gabapentina à subunidade alfa2-delta de canais de cálcio dependente da voltagem nos neurônios do corno dorsal da medula espinal, diminuindo a entrada de cálcio nas terminações nervosas e reduzindo a liberação de neurotransmissores excitatórios. Além disso, a gabapentina pode agir em receptores NMDA, canais de sódio, vias monoaminérgicas e no sistema opioide.

A cetamina também pode ser utilizada na prevenção da dor crônica persistente. Em 85% de pacientes que se submeteram a ressecção de cólon, o emprego desse agente associado a anestesia peridural reduziu em 100% a ocorrência de dor crônica.

A neurofarmacologia da cetamina é complexa, uma vez que sua molécula interage com vários tipos de receptores presentes em diversos locais de ligação, como receptores gabaérgicos, opioides, monoaminérgicos, colinérgicos, glutamatérgicos e canais iônicos de cálcio, sódio e potássio. Sua principal atividade analgésica acontece através do antagonismo pelo receptor NMDA, pois o mesmo apresenta importante papel no processamento do estímulo alérgico porque prolonga e amplifica as respostas nociceptivas.

A cetamina inativa o receptor através de um bloqueio não competitivo, ao se ligar ao local fenciclidínico intracanal do receptor NMDA (N-metil-D-aspartato), que recobre parcialmente o local de fixação do magnésio, alterando desta forma o tempo de abertura do canal.

A afinidade da cetamina S(+) por esse local de ligação é três a quatro vezes maior em relação ao isômero R (-). O poder analgésico e anestésico da cetamina S(+) é duas vezes superior à mistura racêmica e justifica-se pela hipótese de que o bloqueio do receptor NMDA seja o principal mecanismo de ação desse fármaco.

Todavia, a cetamina, apresenta também propriedades analgésicas por um mecanismo diferente do antagonismo pelos receptores NMDA, como a ativação do sistema inibitório descendente monoaminérgico, que está envolvido na modulação de processos nociceptivos e geralmente ativados por opioides sistêmicos; ativação de outros sistemas de receptores, como opioides e colinérgicos; e o mecanismo de ação semelhante à dos anestésicos locais, como bloqueio dos canais de sódio.

Outro estudo em cirurgia de cólon, demonstrou que o emprego de clonidina intratecal em dose de 300 mcg reduziu a incidência de dor crônica após 6 e 12 meses de pós-operatório quando comparou ao emprego de bupivacaína pela mesma via.

A clonidina provoca analgesia através da ação seletiva pós-sináptica em receptores α_2 -agonistas no corno dorsal da medula espinhal, mimetizando a ação de noradrenalina. Há, também, interação com

vias colinérgicas, visto que a administração subaracnóidea de clonidina aumenta a concentração de acetilcolina em carneiros e em humanos. Há inibição da adenilciclase e de canais de cálcio voltagem dependente e aumento do tempo de abertura de canais de potássio. Isso provoca a supressão da liberação de neurotransmissores excitatórios e da excitação neuronal em áreas do sistema nervoso central relacionadas a percepção da dor. Outros agentes têm sido estudados, contudo, com resultados insatisfatórios.

Mais estudos são necessários para que surjam novos fármacos com efeitos analgésicos preventivos e para que sejam determinadas doses e duração apropriada de tratamento necessário para reduzir a sensibilização central e periférica.

Alguns fármacos têm sido estudados, como a minociclina que modula a glia e inibe a apoptose das células do gânglio da raiz dorsal, bloqueadores de canais de sódio (Nav 1.7, Nav 1.8, Nav 1.3), agentes que facilitem a abertura de canais de potássio, hiperpolarizando a membrana, antagonistas de receptores excitatórios nas células da glia, inibidores de canais de cálcio, capsaicina em alta concentração, agonista de receptor canabioide entre outras possibilidades.

Uma outra área para pesquisa clínica objetiva o desenvolvimento de protocolos que identifiquem a variação interindividual da resposta a dor para um mesmo estímulo cirúrgico. O estudo genético deve aumentar a habilidade dos clínicos em diferenciar os pacientes que respondem com dor leve ou intensa a um mesmo estímulo nociceptivo. A farmacogenética também irá identificar polimorfismo genético de receptores para fármacos que poderá influenciar na necessidade ou resposta a determinados analgésicos.

Anestesia regional e prevenção de dor crônica

Os anestésicos locais sempre foram utilizados na anestesia regional e analgesia. Ao bloquear o canal de sódio na membrana do nervo, esses agentes interrompem a condução do estímulo nociceptivo do local da lesão para o sistema nervoso central.

Infiltração de parede

A infiltração de parede (pele e tecido celular subcutâneo) antes da incisão é um método simples,

seguro, de fácil aplicação, com poucos efeitos adversos e baixo risco de toxicidade. Apesar de alguns autores terem evidenciado que a administração de anestésico local antes da incisão reduz o consumo e aumenta o tempo para requisição de analgésicos, outros não encontraram diferenças entre os que realizaram a infiltração da parede depois da cirurgia. Também, não está claro se esse método evita a dor crônica, pois a maioria dos trabalhos somente avalia a dor no período de 24 a 48 horas. A infusão de anestésico local intra-articular (para reconstrução de ligamento cruzado anterior, para cirurgias de ombro) pode reduzir a dor e o consumo de opioide. Além disso, na retirada de enxerto da crista ilíaca, essa técnica pode evitar a incidência de dor crônica no osso ilíaco em seguimento de 4 anos. É importante lembrar, que a infusão de anestésico local em pequenas articulações (mão) pode causar condrotoxicidade e infecção.

Bloqueio de nervo periférico

O emprego de bloqueio de nervo periférico está associado a melhor recuperação e menor taxa de readmissão hospitalar do paciente quando comparado a anestesia geral. A infusão contínua via cateter provoca melhor analgesia, reduz o consumo de opioide e os efeitos adversos (náusea, vômito, sedação e prurido). A habilidade técnica e a infra-estrutura necessária para o manuseio de cateteres, contudo, ainda é um fator que dificulta a aplicabilidade desse método. Não existe evidência para prevenção da dor crônica, contudo, há relato da melhora da funcionalidade do membro operado, redução da dor incidental e melhor grau de satisfação do paciente quando comparado a morfina por via venosa.

Bloqueio espinhal

O bloqueio peridural pode inibir a resposta ao trauma (vide tabela 1 - pág. 04). A dor crônica persistente após toracotomia pode reduzir após o uso de analgesia via cateter peridural torácico com anestésico local em torno de 30% quando comparado com opioide por via venosa. Isso sugere que em cirurgias torácicas a via peridural parece mais efetiva que a venosa no bloqueio da sensibilização medular. Em cirurgias ortopédicas, o bloqueio peridural pode re-

duzir a morbidade pós-operatória e o risco de ocorrer trombose venosa profunda. Também, pode minimizar o risco de desenvolver síndrome complexa regional após cirurgias ortopédicas. Os pacientes de risco para desenvolver síndrome complexa regional devem, então, ser identificados (dor pré-operatória com duração maior que 1 mês, dor intensa, consumo alto pós-operatória de opioide, ansiedade, risco intraoperatório de lesão de nervo). A anestesia subaracnóidea reduz o risco de dor crônica após histerec-tomia, que é alto e chega a 30%.

Conclusão

A dor crônica persistente de pós-operatório é entidade complexa de etiologia ainda não esclarecida que interfere na qualidade de vida do paciente. A dor neuropática decorrente do trauma cirúrgico ainda é a expressão mais comum dessa entidade. Técnicas que evitem a lesão do nervo estão recomendadas e devem ser utilizadas quando possível. Apesar do esforço dos investigadores em entender e selecionar os pacientes de risco, o manuseio e a prevenção dessa síndrome continuam inapropriados.

Referências Bibliográficas

1. Joshi GP, Ogunnaike BO. Consequences of Inadequate Postoperative Pain Relief and Chronic Persistent Postoperative Pain. *Anesthesiology Clin N Am* 23 (2005) 21–36
2. Macrae WA. Chronic pain after surgery. *Br J Anaesth* 2001;87:88–98.
3. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet*. 2006 13;367(9522):1618-25
4. Diatchenko L, Slade GD, Nackley AG, et al. Genetic basis for individual variations in pain perception and the development of a chronic pain condition. *Hum Mol Genet* 2005; 14: 135–43.
5. Keller SM, Carp NZ, Levy MN, et al. Chronic post thoracotomy pain. *J Cardiovasc Surg* 1994;35:161–4
6. Wallace MS, Wallace AM, Lee J, et al. Pain after breast surgery: a survey of 282 women. *Pain* 1996;66:195–205.
7. Perkins FM, Kehlet H. Chronic pain as an outcome of surgery: a review of predictive factors. *Anesthesiology* 2000;93:1123–33.
8. Tasmuth T, Kataja M, Blomqvist C, et al. Treatment-related factors predisposing to chronic pain in patients with breast cancer—a multivariate approach. *Acta Oncol (Madr)* 1997;36:625–30.
9. Callesen B, Kehlet H. Prospective study of chronic pain after hernia repair. *Br J Surg* 1999;86:1528–31.
10. Bennett GJ. Update on the neurophysiology of pain transmission and modulation: Focus on the nmda-receptor. *Journal of Pain Symptom Management*, 19: S2-6, 2000.
11. Woolf CJ, Salter MW. Neuronal plasticity: Increasing the gain in pain. *Science* 288:1765-9, 2000.
12. Ji RR, Kohno T, Moore KA, Woolf CJ. Central sensitization and ltp: Do pain and memory share similar mechanisms? *Trends in Neuroscience*, 26: 696-705, 2003.
13. Li CY, Song YH, Higuera ES, Luo ZD. Spinal dorsal horn calcium channel alpha2delta-1 subunit upregulation contributes to peripheral nerve injury-induced tactile allodynia. *J Neurosci* 2004; 24: 8494–99.
14. Sorkin LS, Xiao WH, Wagner R, Myers RR. Tumour necrosis factor alpha induces ectopic activity in nociceptive primary afferent fibres. *Neuroscience* 1997; 81: 255–62.
15. Watkins LR, Maier SF. Glia: a novel drug discovery target for clinical pain. *Nat Rev Drug Discov* 2003; 2: 973–85.
16. Tandrup T, Woolf CJ, Coggeshall RE. Delayed loss of small dorsal root ganglion cells after transection of the rat sciatic nerve. *J Comp Neurol* 2000; 422: 172–80.
17. Rogers ML, Henderson L, Mahajan RP, Duffy JP. Preliminary findings in the neurophysiological assessment of intercostal nerve injury during thoracotomy. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 21: 298–301.
18. De Kock M, Lavand'homme P, Waterloos H. “Balanced analgesia” in the perioperative period: is there a place for ketamine? *Pain* 2001;92:373–80.
19. Wilder-Smith OH, Tassonyi E, Crul BJ, Arendt-Nielsen L. Quantitative sensory testing and human surgery: effects of analgesic management on postoperative neuroplasticity. *Anesthesiology*. 2003 May;98(5):1214-22.
20. Marret E, Remy C, Bonnet F; Postoperative Pain Forum Group. Meta-analysis of epidural analgesia versus parenteral opioid analgesia after colorectal surgery. *Br J Surg*. 2007 Jun;94(6):665-73.
21. Grant AM, Scott NW, O'Dwyer PJ; MRC Laparoscopic Groin Hernia Trial Group. Five-year follow-up of a randomized trial to assess pain and numbness after laparoscopic or open repair of groin hernia. *Br J Surg*. 2004;91(12):1570-4.
22. Rogers ML, Henderson L, Mahajan RP, Duffy JP. Preliminary findings in the neurophysiological assessment of intercostal nerve injury during thoracotomy. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2002;21(2):298-301.
23. Macrae WA. Chronic pain after sternotomy. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2001;45(8):927-8.
24. Benedetti F, Vighetti S, Ricco C, Amanzio M, Bergamasco L, Casadio C, Cianci R, Giobbe R, Oliaro A, Bergamasco B, Maggi G. Neurophysiologic assessment of nerve impairment in posterolateral and muscle-sparing thoracotomy. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1998;115(4):841-7.
25. Woolf CJ. Pain: moving from symptom control toward mechanism-specific pharmacologic management. *Ann Intern Med* 2004;140:442–51.
26. Senturk M, Ozcan PE, Talu GK, et al. The effects of three different analgesia techniques on long-term postthoracotomy pain. *Anesth Analg* 2002;94:11–5.

