

Anabela Mota Pinto
João Mota Dias

DOR,
se for para mim
não estou

Anabela Mota Pinto
João Mota Dias

D O R

SE
FOR
PARA
MIM
NÃO
ESTOU

I
IMPRESSA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA
COIMBRA UNIVERSITY PRESS
U

Anabela Mota Pinto
João Mota Dias

Dor...
Se for para mim
não estou

Estado da Arte

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	5
A DOR E O SEU TRATAMENTO ATRAVÉS DA HISTÓRIA	11
Cronologia	13
O auge da morfina	24
O despertar da coca	24
Evolução dos conceitos sobre dor.....	26
O século XXI.....	29
O Futuro	31
O QUE É A DOR?	33
O que é a Dor Aguda? O que é a Dor crónica?.....	34
O que é a dor de proteção?	37
O que é a dor da inflamação, e a dor patológica?.....	38
O que é a dor psicogénica, psicossomática ou disfuncional?.....	40
A DOR PODE SER UMA DOENÇA?	45
PORQUE SE MANTÉM A DOR?	47
A perceção da dor e a sua regulação na saúde e na doença	47
Que significado tem a dor crónica para ser considerada uma doença?.....	54
Se a dor crónica é uma entidade patológica, quais são as implicações para a avaliação e tratamento?	64

COMO TRATAR A DOR.....	72
MEDICAMENTOS HABITUALMENTE USADOS	
NA TERAPÊUTICA DA DOR.....	76
Analgésicos clássicos	77
Analgésicos não opióides	79
Efeitos adversos de todos os AINEs	80
Interações dos AINEs.....	83
Exemplos de AINEs clássicos	83
PARACETAMOL , DAPIRONA E FLUPIRTINA.....	86
Paracetamol	86
Dipirona.....	87
Flupirtina	88
COMBINAÇÕES DE ANALGÉSICOS.....	89
Analgésicos opióides	89
Efeitos de um opióide tipo, para o tratamento da dor	90
“OPIOFOBIA”	94
“Opiofobia” - Receio de abuso e dependência	95
“Opiofobia” - Receio de efeitos adversos.....	97
Opióides minor.....	98
Opióides major	102
SISTEMAS TERAPÊUTICOS TRANSDÉRMICOS.....	105
COANALGÉSICOS.....	112
MEDICAMENTOS CONCOMITANTES	122
Profilaxia e tratamento da úlcera péptica.....	122
Para o tratamento de náuseas e vômitos (antieméticos)....	125
Profilaxia e tratamento da obstipação	126
CONSIDERAÇÕES FINAIS	129
GLOSSÁRIO	131

INTRODUÇÃO

Para além daqueles raros indivíduos com uma incapacidade de sentir dor, e daqueles que lhe são indiferentes - e que sofrem de formas diferentes - todos nós iremos um dia sentir dor.

Dor, é uma perceção privada (individual, subjetiva e solitária), que consiste numa experiência sensorial e emocional desagradável, que ocorre normalmente como resposta a um estímulo agressor, mas por vezes também na ausência desse estímulo.

Atualmente, merece destaque o reconhecimento que a dor é complexa, subjetiva e sujeita à individualidade de cada um, envolvendo várias dimensões afetivas, comportamentais, mas também fisiológicas e sensoriais.

A procura constante do bem-estar, coloca o alívio da dor como um tema nuclear e de destaque na sociedade em geral, tendo em conta que a dor

aguda e a dor crónica afetam inúmeras pessoas em todo o mundo.

A dor constitui uma matéria social grave e complexa, com relevantes prejuízos para a saúde física e psicológica dos doentes e com importantes implicações socioeconómicas, não só para os doentes mas também para as suas famílias. Importa, por isso, que os doentes com dor, bem como toda a sociedade, estejam informados quanto às estratégias e soluções terapêuticas existentes de forma a identificá-la, tratá-la e preveni-la, quando tal for possível.

A visibilidade crescente deste assunto e a relevância cada vez maior que lhe vem sendo atribuído tem conduzido a uma determinação de combate à dor, promoção do seu tratamento e, quando exequível, à sua prevenção. Os profissionais de saúde em geral e várias sociedades em Portugal têm desenvolvido diversas estratégias e iniciativas neste âmbito. Assim, a presente publicação tem como objetivo dar resposta a algumas questões, esperando que o seu formato simples possa contribuir para um esclarecimento e sensibilização para esta patologia, orientando os doentes com dor para uma terapêutica adequada de forma a reintegrá-los

na sua vida familiar, social e laboral, melhorando a sua qualidade de vida. O alívio da dor deve ser considerado um direito humano. E o doente deve ter direito ao controlo da dor. Se o doente tem um direito, o profissional de saúde tem um dever!

Quando falamos ou escrevemos sobre dor, é obrigatório distinguir a dor em termos temporais, a dor aguda e a dor crónica.

A DOR AGUDA, aquela que sentimos quando numa queda partimos um braço, quando nos queimamos: é a DOR SINTOMA ÚTIL/PROTETIVA.

A Dor Aguda é fundamental para a nossa sobrevivência; é um sinal de alerta que nos protege. Sem ela a nossa esperança de vida seria muito limitada, pois não nos afastaríamos das fontes de perigo, como por exemplo o fogo. Morreríamos queimados...mas sem dor!

É normalmente limitada no tempo; o tempo está associado ao período de cura da lesão que lhe deu origem. Quando a lesão está curada a dor deve desaparecer.

Se esta dor não desaparecer com a cura da lesão, e permanecer durante 3 ou mais meses, podemos falar de um novo tipo de dor - a DOR CRÓNICA.

A Dor Crônica, aquela que persiste, que já não tem relação com a lesão que lhe deu origem, não tem efeito protetivo, é prejudicial e inútil, é a DOR DOENÇA, autônoma e incapacitante.

Embora a nossa capacidade de cura seja muito limitada, hoje, embora sabendo ainda pouco, sabemos muito mais sobre os mecanismos subjacentes: estão disponíveis e acessíveis melhores medicamentos, e a formação dos profissionais de saúde está substancialmente mais avançada.

Hoje, a DOR não deve continuar a ser encarada como acompanhante inevitável da doença ou do envelhecimento.

Hoje, é possível controlar a DOR em cerca de 93% dos casos. Os cerca de 7% que ainda não conseguimos controlar revelam a nossa ignorância!

“Dor – se for para mim não estou!” é um livro que inicialmente aborda a definição da dor e a sua classificação, centrando-se no problema da dor persistente, ou dor crônica, e nas suas consequências, com uma particular ênfase sobre a dor enquanto doença e nos comportamentos que se deve ter quando se tem dor, como e quem a pode tratar. Estruturalmente vão ser abordados 4 grandes temas:

História, Diagnóstico, Avaliação e Tratamento (farmacológico) da dor.

Não se tratando de um livro técnico, vamos evitar sempre que possível o recurso a uma linguagem científica ou a referências bibliográficas, não deixando no final de aconselhar alguma leitura mais específica que permita a quem o quiser aprofundar os seus conhecimentos.

(Página deixada propositadamente em branco)

A DOR E O SEU TRATAMENTO ATRAVÉS DA HISTÓRIA

Desde o seu nascimento que a Humanidade tem vindo a lutar contra a dor.

Esta companheira inata da vida, que a acompanha desde a origem - tal como diz a legítima frase bíblica “Parirás com dor” – também foi definida com alguma poesia por Albert Schweitzer que a chamou “a mais terrível das Senhoras da Humanidade”.

O seu tratamento é muito antigo, tanto que a “Odisseia” de Homero escreve sobre um medicamento que “tomado com o vinho produzia absoluto esquecimento dos males”. Plínio o Velho especulou que essa “droga” deveria ser o borago ou borragem (*Borago officinalis*), planta medicinal com larga tradição nestes usos.

Anestesia e analgesia são ciências tão antigas como a própria Humanidade. Etimologicamente

“pain”, em inglês, deriva de “poena” que em latim significa “castigo” e “paciente” deriva do latim “patior” o que aguenta ou suporta o sofrimento e a dor.

Como durante os primórdios da Humanidade se atribuía a dor aos maus espíritos e às punições por faltas cometidas, a Medicina era exercida por sacerdotes que, a serviço de deuses, empregavam remédios naturais e acreditavam que as preces apresentavam efeitos terapêuticos, além de aliviar a dor e perdoar as ofensas. Usavam também feitiços e sacrifícios para proporcionar a imortalidade e a cura.

A história do tratamento da dor, a história do ópio e a história do éter confundem-se em certo ponto com a história da anestesia. Separar o estudo da dor do seu tratamento empírico e científico, torna-se bastante difícil, mas graças ao avanço científico de várias ciências como a fisiologia, a química e a física podemos situar o século XVIII como o grande ponto de inflexão.

Historiar a Dor em poucas linhas é uma tarefa ingrata pois a história deste assunto é muito vasta, rica e diversificada. Relatam-se aqui, apenas os aspetos mais relevantes.

Em Portugal, objetivamente enquanto prática clínica, o tratamento da dor crónica inicia-se em 1978, com a fundação da 1ª Unidade de Tratamento da Dor (Instituto Português de Oncologia de Lisboa).

Cronologia

O homem primitivo acreditava que a dor estava localizada no corpo e era causada por demónios, humores malignos e espíritos de mortos que entravam no organismo humano através de orifícios e portanto tapavam ou retiravam por eles os espíritos malignos.

O Homem do Neolítico, há mais de 9000 anos atacava a dor no aspeto físico com plantas, sangue de animais, assim como com frio e calor. Do ponto de vista psíquico eram praticados ritos mágicos, exorcismos e comunicação com os deuses.

Cerca de 3000 anos a.C. na civilização mesopotâmica (atual Iraque), nos textos cuneiformes, “Asu” era o “médico” encarregado de realizar exorcismos para aliviar a dor (castigo divino), usando para o efeito orações e folhas de mirto, que hoje

sabemos ter propriedades analgésicas pois contêm precursores do ácido acetilsalicílico.

Os tratamentos médico-cirúrgicos e os honorários médicos eram regidos pelo Código de Hammurabi.

Nas civilizações do antigo Egito (3100-50 a.C.) a dor era percebida como um castigo dos deuses Sekhament e Seth. Não obstante, existem provas que refletem o uso de plantas para cura do “mal”, no Papiro de Ebers (1.550 a.C), onde se descreve com grande detalhe o emprego do ópio como tratamento para as cefaleias do deus Ra.

O budismo do século V a.C. descrevia a dor como uma frustração dos deuses e portanto localizavam-na na alma. Buda aos 35 anos reconhece que o mal (a dor) é a causa de todos os sofrimentos: “ *A dor é universal. Ninguém pode libertar-se dela, desde o nascimento até à morte*”.

É importante realçar que os hindus e budistas foram os primeiros a assinalar a importância do componente psicológico da dor, embora de forma sobredimensionada.

Para os Chineses a saúde era como um estado de equilíbrio interior e com o universo. Os chineses

antigos acreditavam que a dor era uma perda de equilíbrio do ying (negativo, feminino e débil) e yang (positivo, masculino e forte) e para eles a dor assentava no coração.

A medicina chinesa afirmou-se por volta dos anos 2800-2600 a.C. onde se produzia analgesia de duas maneiras: dando hachís (do árabe hashish-“erva”) aos seus doentes e acupuntura. Começou também a moxibustão onde se acendiam pequenas quantidades de artemisa sobre a pele do doente para lhe aliviar a dor.

Na Grécia antiga as pessoas afetadas por dor iam dormir ao templo de Esculápio (Asclépio), deus da medicina, onde sacerdotes lhes administravam poções e energias místicas (ópio). Um grupo encabeçado por Aristóteles defendia a teoria que a dor viajava através da pele, pelo sangue até ao coração.

Hipócrates (460-377 a.C) grande físico grego e hoje reconhecido como “pai da medicina”, definia a dor como uma alteração do equilíbrio normal do organismo que jazia no coração. Para a aliviar, fazia uso da “spongia somnifera” (esponja soporífera), uma esponja do mar impregnada com um

preparado de ópio, escopolamina e mandrágora. A Hipócrates se deve a célebre frase: "*Sedare dolorem opus divinum est*" (Sedar a dor é obra divina).

Aristóteles foi o primeiro a postular que a dor era uma alteração do calor vital do coração, por sua vez determinado pelo cérebro como órgão vital. Deste raciocínio começava a entender-se o sistema nervoso central (SNC).

Roma substituiu a Grécia como grande centro nevrálgico mediterrânico, altamente influenciada pela medicina Grega.

No século I, Aulus Cornelius Celsus, o Cícero da medicina, escreveu "*De Medicinæ*". Nesta obra afirmava-se: "*...o cirurgião não deve permitir que a dor do doente cause a menor perturbação nele nem naquilo que se está a fazer*". Misturava e fervia folhas de salgueiro-branco para tratar prolapsos uterinos.

Cláudio Galeno (130-200 d.C.), mais conhecido por Galeno, médico do exército do Imperador Marco Aurélio, deu como contributo para o entendimento da dor a descrição do sistema nervoso relacionando-o diretamente com o cérebro. Foi considerado um anticristo ignorando a doutrina. Definia a dor como uma sensação originada no

cérebro e utilizava folhas de plantas como apósito para úlceras e feridas abertas. Com ele nasce a *poli farmácia*.

Avicenna, médico persa, escreveu um importante tratado no século XI “O cânon da Medicina”, em que ressaltam a anatomia dos recetores da dor no ventrículo anterior, e descreve 15 tipos de dor e inflamação. Avicenna defendia que o ópio é “o mais poderoso dos estupefacientes”.

Avicenna morre em 1037 vítima de intoxicação por abuso do ópio. O império árabe divulga o uso do ópio por toda a Pérsia, Malásia e Índia. Philippus Bombastus Hohenheim, *Paracelso*, génio suíço do Renascimento em 1527 reintroduz o ópio na literatura médica Europeia como “laudanum”, também chamado tintura de ópio. Em 1540 foi também Paracelso que fez experiências em animais com vitriolo descoberto por Valerius Cordus. Este vitriolo era ácido sulfúrico misturado com álcool quente (éter sulfúrico), que administrado a aves, estas caíam num sono profundo... Contudo o nome por que é conhecido hoje apenas aparece em 1730 tendo sido dado por August Sigmund Frobenius - “aether”. Foi administrado a doentes em grande

sofrimento para aliviar a dor. Apesar da sua brilhante dedução, as suas conclusões perderam-se nos arquivos de Nüremberg, o que fez atrasar a anestesia moderna cerca de 300 anos.

O genial Leonardo da Vinci, (1452- 1519), considerado por vários autores o maior génio da história, devido à sua multiplicidade de talentos para ciências e artes, sua engenhosidade e criatividade, além das suas obras polémicas, faz uma minuciosa descrição anatómica dos nervos no corpo humano e relaciona-os diretamente com a dor, confirmando assim a teoria galénica, sobre o cérebro como motor central da dor. Considerou o terceiro ventrículo como estrutura recetora das sensações e a medula como condutora de estímulos.

A crioanalgesia vinha a praticar-se desde culturas ancestrais, e foi Avicenna quem se atreveu a classificar os analgésicos: “o narcótico mais forte é o ópio... sendo a água fria e o gelo os menos poderosos”. No entanto foi Ambroise Paré (1564) que aplicava frio (congelação) na zona operatória como analgésico.

René Descartes (1596-1650) “cogito ergo sum” (penso logo existo), em 1664, trouxe o conceito

que a dor viajava por finas fibras. Com a sua teoria apoiou Galeno, desacreditado por Aristóteles. Definia os nervos como “tubos” que transmitiam sensações diretamente ao cérebro e daí para a glândula pineal. Isto ficou graficamente refletido com um desenho apresentado no seu livro “*Traité de L’Homme*” com um rapaz e o seu pé sobre o fogo.

Thomas Sydenham (1624-1689) a quem se chama o pai da medicina inglesa ou Shakespeare da Medicina, é a quem se deve a célebre frase “*De entre os remédios que aprouve a Deus todo Poderoso dar ao homem para aliviar os seus sofrimentos, nenhum é tão universal e tão eficaz como o ópio*”, divulgou o uso do *Laudanum*, mistura de ópio, vinho de Jerez e ervas, como analgésico.

Durante o século XVII, em Inglaterra, injeta-se ópio intravenoso mediante a cânula de uma pena, sendo considerado o avanço no desenvolvimento da “anestesia intravenosa”.

Devido ao grande avanço nas ciências paramédicas como a anatomia, física e química, é no século XVIII que se passa de um tratamento analgésico-anestésico completamente empírico a uma época científica, a qual perdura até aos nossos dias.

O nascimento da “anestesia moderna” e da “analgesia farmacológica” marcou esta época.

Um missionário jesuíta do Casanare (Colômbia), o padre José Gumilla, em 1745 fez uma primeira descrição do “veneno subtil chamado ourari (curare), a sua curiosa preparação e a sua ação quase instantânea”.

Na Europa surgem duas correntes originais sobre a dor; o mesmerismo, baseado num duvidoso poder curativo das mãos e outra fundamentada nos avanços da química moderna, concretamente no campo dos gases. Estes últimos vão impulsionar o desenvolvimento da anestesia.

O termo anestesia aparece subsequentemente no “An Universal Etymological English Dictionary” de Bailey (1721), como “um defeito da sensação”, e na Enciclopédia Britânica (1771) como “privação dos sentidos”.

Em 1774 o clérigo inglês, Joseph Priestley, tendo referência dos estudos de Boyle (que desenvolveu a química dos gases), descobre e prepara o oxigênio, óxido nitroso e o nítrico.

Durante mais de 20 anos considerou-se o óxido nitroso perigosamente mortal, mas em 1796 um atrevido inglês Humpry Davy, aprendiz de farmácia e ajudante de cirurgia, decide aspirar o gás. Em vez de falecer, experienciou uma série de sensações de prazer extraordinárias.

Um dia, na pequena localidade inglesa de Penzance, inalou o gás várias vezes para mitigar a dor de uma afeção dentária, dando-se conta que era analgésico, podia mastigar e além disso não conseguia parar de rir. Davy afirmava que o óxido nitroso parecia capaz de acalmar a dor física e podia ser usado com vantagem nas intervenções cirúrgicas. Este gás começou a ser popular nalguns setores da sociedade pelas suas “propriedades hilariantes” (gás hilariante) sendo utilizado para diversão “festas do éter”.

No século XIX, na Alemanha abre-se um novo campo à investigação de princípios ativos procedentes de plantas.

Em 1805, Friedrich Wilhelm Sertürner, farmacêutico alemão da Westphalia, constatou que ao tratar ópio com amoníaco observava uns

crystalos brancos, que purificou com ácido sulfúrico e álcool. Estes “resíduos” produziam sono em animais, e por isso denominou-o *Principium somniferum ou morfiu*m em honra do deus grego dos sonhos.

Esta substância que se viria a chamar morfina, foi comercializada pela primeira vez em 1827 pela E. Merck & Companhia e em maio de 2005 completou 200 anos de uso.

Joseph Louis Gay Lussac recebeu o aparecimento da morfina com grande entusiasmo, considerando-a “o medicamento mais notável descoberto pelo homem”.

Em 1818, Michael Faraday, grande químico e físico inglês, publicou: “*se se inala a mistura de vapores de éter com ar comum produzem-se efeitos similares aos observados com o óxido nitroso*”. Davy e Faraday estavam a abrir a porta ao futuro da anestesia, embora como já tinha acontecido com Paracelso, não souberam dar-se conta da transcendência da descoberta.

Em 1831, a destilação do álcool com cloreto de cálcio desenvolvida por Samuel Guthrie (EUA), Eugene Souberrain (França) e Justus von

Liebing (Alemanha), originou a descoberta do clorofórmio.

Em 30 de março de 1842 Crawford Williamson Long, um modesto médico e dentista rural de 27 anos, em Jefferson, Geórgia (USA), extraiu a um doente e amigo chamado James Venable, um tumor no pescoço depois de o adormecer com éter ao ponto de não sentir nada. Pela primeira vez na história do homem pôde dizer-se: “*acabou-se a dor*”. William Thomas Green Morton, publica os mesmos achados sendo reconhecido com um prémio no valor de 100.000 US\$. Anos depois, a comunidade científica reconhecendo o seu erro, retirou-lhe o prémio.

Na segunda metade do século XIX produzem-se grandes descobertas farmacológicas e é de referir a grande disseminação da morfina e da coca em todo o mundo.

A cirurgia avançou consideravelmente graças à anestesia, podendo realizar-se grandes intervenções. Atrás da euforia veio a preocupação, pois à medida que mais se usava o clorofórmio e em mais lugares, a taxa de acidentes mortais demonstrava que aquele bem precioso não estava isento de risco e perigo.

O auge da morfina

A popularidade do ópio e o seu consumo dispararam nos séculos XVIII-XIX, pois era barato, de livre circulação e inclusivamente era bebido nas altas classes sociais.

O Rei Jorge IV era tratado com ópio para as dores abdominais e pessoas como Charles Dickens e Arthur Conan Doyle eram assíduos consumidores de ópio.

Em 1856 e graças à primeira fábrica de agulhas nos EUA, a morfina destronou definitivamente o ópio no mundo ocidental.

A morfina passa a ser o analgésico por excelência, de uso burguês e seletivo. Intelectuais e profissões como advogados, médicos, enfermeiras, farmacêuticos e políticos usavam a “droga mágica”.

O despertar da coca

O Dr. Sherzer trouxe para a Europa folhas de coca das quais em 1859, Albert Nieman isolou o alcaloide a que chamou cocaína.

Em 1884, Sigmund Freud, grande consumidor de cocaína, publicou o seu trabalho “Über Coca”, onde realça o seu consumo e “virtudes”*.

Paralelamente ao despertar da morfina, bifurcam-se várias teorias sobre a dor; umas defendem que a dor é uma sensação equiparável a qualquer outro dos sentidos, perpetuando assim a teoria de Avicenna e Descartes. Esta era a teoria da especificidade sensorial. Uma segunda teoria dizia que a dor nascia da excessiva estimulação do sentido do tato, pressão, frio, calor: teoria da intensidade.

Tanto uma teoria como a outra vão perdendo critério e permanece a sensorial até aos estudos posteriores de Ronald Melzack e Patrick Wall (1960).

Nos finais do século XIX, aparecem novas substâncias e novas vias de administração:

- 1872, Ore de França, administrou hidrato de cloral por via endovenosa.
- 1893, Von Mehring introduz o paracetamol (acetaminofeno).
- 1899, Félix Hofmann, químico que trabalhava para a Bayer, produziu a Aspirina, (que no início apenas era comercializada em pó),

medicamento que administrou ao seu próprio pai que padecia de artrose. O termo Aspirina foi composto por “a” do termo acetil, “spir” da planta spiraea e “in” como boa medida.

Já em pleno século xx (1939), René Leriche foi o primeiro a publicar a ideia de dor crônica como “doença”, no seu livro “ A cirurgia da dor”.

John J. Bonica e F. A. Duncan Alexander entre 1944 e 1945, foram os primeiros a desenvolver o conceito de tratamento da dor em equipa, assim como o conceito de multidisciplinaridade. A primeira unidade dedicada ao tratamento da dor foi implementada no Madigan Army Hospital em Tacoma, Washington.

Evolução dos conceitos sobre dor

Bonica em 1953, publica o primeiro livro (com 1.500 páginas) exclusivamente dedicado ao tratamento da dor intitulado “The Management of Pain”, que ainda hoje permanece como referência mundial. É de inteira justiça ressaltar Bonica

como o ponto de inflexão para a era moderna do tratamento da dor. O impulso de Bonica foi fundamental para os séculos XX-XXI, uma vez que até 1960 não existiam especialistas em dor.

Também com Bonica, em 1960 surge a primeira clínica multidisciplinar de Dor (anestesiologista, psiquiatra, ortopedista e neurocirurgião) na Universidade de Washington em Seattle (que ainda serve como modelo para a maioria das Clínicas de Dor em todo o mundo) permitindo assim tratar de forma correta os doentes com dor crónica, que até aí viviam e morriam com dores que podiam ser tratadas com as terapêuticas disponíveis.

Ronald Melzac e Patrick Wall publica em 1965 a teoria do “controlo do portão”. O sistema nervoso é reconhecido como modelador da informação sensorial tanto nas sinapses primárias como no cérebro. Descreveram as vias nervosas da dor e estabeleceram a existência do sistema nervoso central e periférico.

Sir John Vane em 1971, inicia o seu trabalho sobre prostaglandinas e em 1982 ganha o Prémio Nobel da Medicina pela sua pesquisa.

Em 1973, são identificados os recetores opióides a nível cerebral e é fundada a Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP).

Edward Perl em 1976, descreve a sensibilização dos nociceptores e descobre a sensibilização periférica.

Em 1978 José Luís Portela (anestesiologista) e Vasco Chichorro (neurologista), fundam a primeira Unidade de Tratamento da Dor em Portugal, no Instituto Português de Oncologia de Lisboa. Em 1982 a Organização Mundial de Saúde (OMS), publica a Escada Analgésica para o tratamento da dor.

Em 1983, a sensibilização central dos neurónios do corno dorsal mostrou contribuir para a hipersensibilidade dolorosa, representando um alvo para a intervenção analgésica.

Russell K. Portenoy and Kathleen Foley, publicam em 1986 um artigo descrevendo o uso de opióides no tratamento da dor crónica.

Em 1991 é fundada a Associação Portuguesa para o Estudo da Dor (APED) e é ainda durante este ano que Clifford Wolf e Bennett, apontam o importante papel dos recetores N-Metil-D-Aspartato (NMDA) na génese de um estado de

sensibilização central, e como tal conducentes a uma doença chamada dor crónica.

Em 1993 é fundada a Federação Europeia (EFIC) e é publicada a primeira revista científica portuguesa dedicada exclusivamente ao tratamento da dor (*Dor*), cujo diretor foi o Dr. Nestor Rodrigues (Presidente da APED) até ao ano 2000.

Nos finais deste século em Portugal é instituído o dia 14 de Junho (posteriormente esta data viria a ser móvel) como o Dia Nacional de Luta contra a Dor. Em Portugal é também durante a década de 90 que se verifica a grande expansão das Unidades de Tratamento da Dor.

O século XXI

No século XXI, a Fibromialgia é cada vez mais considerada internacionalmente como uma manifestação dolorosa de sensibilização central.

Em Portugal, em 2001, é aprovado por Despacho Ministerial, o Plano Nacional de Luta contra a Dor e em 2003 por circular normativa da Direção Geral de Saúde, a dor é equiparada ao “5º Sinal Vital”

e como tal é norma de boa prática clínica nas instituições de saúde portuguesas, a avaliação e o registo sistemático da intensidade de dor.

2004 é o ano em que as várias organizações que lutam contra a Dor, a EFIC, a IASP e a OMS lançam em Genebra (Suíça) o “Dia Global Contra a Dor” com o tema “O Alívio da Dor Deve Ser um Direito Humano”.

No ano de 2006 a Escada Analgésica completou 20 anos de utilização, e o Conselho Nacional Executivo da Ordem dos Médicos Portugueses, aprovou os critérios para atribuição da Competência em Medicina da Dor.

Em 2008 é publicado o novo Plano Nacional de Controlo da Dor (PNCDOR) que visa dar continuidade, numa versão atualizada, ao anterior Plano Nacional de Luta Contra a Dor, e são também publicados dois decretos-lei que alteram a participação dos opióides major de 37 para 95%.

Só em 2013 é publicada uma Portaria que define os tratamentos e respetivos preços dos atos médicos em Medicina da Dor. Está assim aberta a porta à institucionalização das Unidades de Dor como entidades autónomas.

O Futuro

O tratamento da dor é uma das áreas onde nos últimos anos, maior tem sido o crescimento do número de novas moléculas em investigação, não só pelo aumento crescente do número de doentes (associado à longevidade), mas também pelas necessidades ainda não satisfeitas.

Ao nível da dor nociceptiva, o “pipeline” é reduzido quanto a novas substâncias, e por isso este mercado está dependente de reformulações de substâncias já existentes, e melhorias significativas nos atuais sistemas de administração.

Quanto à dor neuropática, a investigação e o desenvolvimento de novas moléculas é muito ativa, e há um número significativo de moléculas promissoras em investigação, essencialmente devido ao baixo nível de eficácia dos produtos existentes para esta indicação.

Basicamente, nesta altura, as estratégias de investigação e desenvolvimento, assentam em 6 vertentes:

- Formulações e/ou reformulações nos sistemas de administração

- Produtos, quer com um baixo nível de interações, quer baixa incidência de efeitos secundários
- Flexibilidade na titulação e doseamento
- Terapêutica mediada pelo doente
- Glia (Células do sistema nervoso central)
- Investigação molecular

A partir de agora, a expectativa é que, muito provavelmente, não vamos ter novos analgésicos resultantes de descobertas do acaso e/ou baseados em experimentação acidental, mas sim analgésicos cada vez mais específicos baseados em pilares bioquímicos cada vez mais robustos e em que se reduzem os efeitos secundários nefastos a eles associados. Neste sentido podemos acrescentar à lista anterior e ao nível da transmissão sináptica o extraordinário potencial dos antagonistas dos recetores NMDA (desde que os efeitos cognitivos indesejáveis sejam passíveis de serem resolvidos).

Como disse Ducharme: “Se os nossos doentes sofrem de dor, não é porque ela não seja evitável, mas sim porque nós (médicos) queremos que assim seja

O QUE É A DOR?

Dor segundo a definição da *International Association for the Study Of Pain* (IASP) é uma experiência sensorial e emocional desagradável, associada ou não a uma lesão tecidual real ou potencial, ou descrita como tal.

Esta definição põe em pé de igualdade a componente sensorial e a emocional, afastando a dor de uma manifestação apenas nociceptiva. Dor é uma experiência humana extraordinariamente solitária que chega a um cérebro consciente, é também uma experiência subjetiva e existe sempre que o(a) doente diz que existe. Desta forma a percepção da dor resulta da interação entre elementos sensoriais, emocionais e cognitivos. Chama-se a este conjunto de interações, modelo biopsicossocial ou DOR TOTAL. Por outro lado, para se sentir dor, não é obrigatória a evidência de lesão tecidual.

A **dor pode ser classificada** de acordo com a duração, a fisiopatologia, o local de origem e a causa.

O que é a Dor aguda? O que é a Dor crónica?

A distinção da dor de acordo com a duração, em **dor aguda** e **dor crónica** é particularmente importante no que diz respeito ao tratamento, mas também pelas diferenças quanto à etiologia, mecanismos subjacentes, sintomas, abordagem diagnóstica e terapêutica.

A dor aguda é a que surge após lesão dos tecidos, por ativação dos recetores da dor, os chamados nociceptores, que são terminações nervosas livres que, quando ativadas por estímulos (térmicos, químicos, físicos) capazes de causar lesões, constituem um mecanismo de defesa do organismo. É uma resposta fisiológica (boa) normal e previsível, a um estímulo lesivo ou potencialmente lesivo para os tecidos. Tem relação causa-efeito bem determinada. Pode ser claramente localizada e a sua intensidade correlaciona-se com o estímulo desencadeante. Indica que existem lesões reais ou potenciais,

e previne lesões adicionais, porque desencadeia reações de evitação (reflexos de fuga, como por exemplo afastar rapidamente a mão de uma fonte de calor ou quando nos picamos).

A **dor crónica** perdeu a função protetora e de alerta, é aquela que persiste para além do período normal de cura da lesão que lhe deu origem. Hoje, os mais conceituados especialistas consideram "como crónica" qualquer dor que persiste para além dos 3 meses. Não apresenta relação causa-efeito bem definida, já não indica a existência de processos fisiológicos de reparação, frequentemente não se encontrando causa periférica, "visível", que a justifique. O doente com dor crónica na maioria das vezes, já não consegue dizer qual a causa inicial da sua dor, se a houve primariamente. Ou seja, perante a pergunta do médico se o doente se lembra como se iniciou a sua dor, poderá haver respostas de que sim, "fraturei o braço", sim "fui operado/a" e após uns meses manteve-se a dor, mas habitualmente o doente responderá que não se lembra. Insidiosa, mantém-se sem evidência de lesão, é gradativamente incapacitante, podendo ser a única manifestação de doença. Afeta a qualidade

de vida dos doentes e dos seus familiares, por produzir alterações persistentes no comportamento emocional (psicomotor) e poder conduzir à incapacidade física e mesmo mental. A dor crónica é hoje internacionalmente reconhecida como uma **doença por direito próprio**, e um grave problema de saúde pública, com um impacto sócio-económico violento. Só em Portugal é estimável que existam cerca de 2,5 milhões de indivíduos que sofrem de dor crónica a que corresponde um encargo financeiro para o indivíduo e para a sociedade que atinge os 3 mil milhões de euros. Podemos dizer que a dor aguda, é "fisiológica", útil e cumpre uma função de proteção, enquanto a dor crónica é "patológica", é inútil e incapacitante.

A classificação da dor quanto ao mecanismo pelo qual a dor apareceu e que está relacionado com a causa da dor, mecanismo fisiopatológico subjacente, é muito importante, para não dizer mesmo fundamental. Surge assim a classificação da dor em: dor protetora (nociceptiva), dor da reparação (inflamatória), dor neuropática, dor disfuncional, e a dor mista (com uma componente nociceptiva e neuropática); estas três últimas são

sempre patológicas, e ainda podemos considerar a dor psicogénica. Na verdade e na prática nem sempre é fácil conseguir fazer esta distinção; no entanto a identificação correta de cada um destes tipos de dor é determinante para a seleção da terapêutica mais adequada a cada caso.

O que é a dor de proteção?

É a dor que está “preocupada” com a deteção de estímulos nocivos, e é por isso chamada de dor nociceptiva. É a dor “mais usual”, uma dor comum, dor de alerta, aquela que rapidamente nos protege, deteta e minimiza o contato com estímulos nocivos. Esta é a dor que sentimos ao tocar algo muito quente, frio ou quando nos cortamos. O seu papel de proteção exige atenção imediata e ação, que ocorre em virtude do reflexo de retirarmos rapidamente o corpo do local onde está a ocorrer a agressão.

Dependendo do local de origem, é feita uma distinção entre dor somática e visceral. A dor somática é subdividida em dor superficial, proveniente

da pele ou mucosas, e dor profunda, proveniente dos músculos, ossos ou articulações. A dor somática profunda tende a ser desde o início do tipo moinha, enquanto que a dor superficial é inicialmente aguda e só mais tarde se transforma em dor do tipo moinha. A dor visceral é do tipo moinha e difícil de localizar, acompanha-se frequentemente por reações do sistema nervoso autónomo e é uma dor que irradia.

Uma vez que os recetores da dor estão localizados na pele, preenchendo a sua superfície de uma forma densa, a dor somática superficial é nítida e bem definida. Nos órgãos estes recetores da dor estão presentes mas em menos quantidade, daí a dor somática profunda ser menos localizada e definida como uma dor de moinha e maçadora.

O que é a dor da inflamação, e a dor patológica?

A dor inflamatória também é protetora. No entanto, embora com este cariz protetor, é uma dor que está associada por exemplo às doenças reumáticas (artrite reumatoide), e ao período pós-cirurgia. Ao aumentar a sensibilidade após uma

lesão dos tecidos, a dor ajuda também na cura por desincentivar o contato físico e movimento. Reduz assim o risco de danos e promove a recuperação. Esta dor é causada pela presença de moléculas que se libertam no decorrer de uma resposta inflamatória, por uma lesão dos tecidos ou por infecção, e por isso é chamada dor inflamatória. Na verdade, a dor é uma das características principais da inflamação.

Finalmente temos a dor que não é de proteção, resultante do funcionamento anormal do sistema nervoso. Esta dor patológica, que não reflete um sintoma de que algo está mal no nosso organismo, é sim uma estado de doença do sistema nervoso, pode ocorrer após lesão do sistema nervoso periférico e/ou central (dor neuropática), mas também em condições em que não há lesão ou inflamação (dor disfuncional).

A dor neuropática é por definição uma dor crónica, que ocorre ou persiste depois de uma lesão primária ou disfunção do sistema nervoso central ou do sistema nervoso periférico. Os doentes descrevem esta dor como uma queimadura ou choque elétrico. É uma dor que responde mal

aos analgésicos tradicionais. As causas da dor neuropática estão frequentemente associadas com a nevralgia pós-herpética, a neuropatia periférica diabética, a nevralgia do trigêmeo, uma compressão nervosa. Esta dor, de difícil controlo, afeta milhões de pessoas em todo o mundo.

O que é a dor disfuncional?

A dor disfuncional está muito associada ao cansaço e ao stress. São exemplos deste tipo de dor a fibromialgia e as cefaleias (dores de cabeça).

O que é a dor psicogénica ou psicossomática?

A dor psicogénica ou psicossomática é uma classificação que tem vindo a ser criticada e até mesmo abandonada. É hoje quase assumida como um diagnóstico de exclusão; o médico não encontra causa objetiva nem diagnóstico provável para a dor de que o doente se queixa, então é classificada com psicogénica.

Frequentemente estes doentes ouvem que "está tudo bem consigo" ou de uma forma mais pragmática poderão mesmo ouvir que "está tudo na sua cabeça, precisa de apoio psiquiátrico ou de um psicólogo". Mas, o doente que sofre de dor psicogénica, sente a dor e fica cada vez mais desesperado, porque a dor não é imaginada, é real.

Muitos autores consideram a dor psicogénica como "Virtual". Basicamente é "uma chamada de atenção" ou "pretende ganhos secundários".

Sabemos que a dor crónica está associada à depressão (pelo arrastar da dor no tempo) e a dor aguda associada à ansiedade (por ser inesperada, implicar a fuga do que causou dor). Assumimos que dor é... aquilo que o doente diz que é (até prova em contrário). A dor psicogénica é causada pelos processos mentais de quem a refere e não por causas psicológicas imediatas.

A dor puramente psicogénica é rara, sendo a sua incidência muitas vezes sobrestimada. Contudo, a dor crónica possui frequentemente uma componente psicológica secundária resultando numa apresentação mista (por ex., dor psicossomática), também chamada dor de origem psicossocial.

A dor psicogénica pode ser definida como uma sensação dolorosa que não tem base orgânica. É qualquer dor de origem totalmente “mental”, e que se fixa numa parte da anatomia. Em muitos casos é sintoma de uma neurose latente que o paciente pode ignorar, pelo que se deve orientar o doente para uma consulta de psiquiatria ou psicologia.

Habitualmente, a dor é consequência de uma lesão ou doença e é por esta razão que se procura, em primeiro lugar, uma causa que se possa tratar. Alguns doentes têm dores persistentes que se manifestam sem evidência de uma doença responsável pela dor. Outros experimentam um grau de dor e de incapacidade desproporcionadas em comparação com a dor que a maioria das pessoas com uma lesão ou uma doença semelhante sentem. A dor em que predominam os processos psicológicos está frequentemente relacionada, pelo menos, com parte dessas queixas. Na origem da dor pode predominar o fator psicogénico, mas a dor pode também ser consequência de uma perturbação orgânica que seja exagerada quanto ao grau e à duração devido ao stress psicológico. Na maioria das vezes, a dor que é produto de

fatores psicológicos aparece sob forma de dor de cabeça, dor lombar, dor facial, dor abdominal ou dor pélvica.

O facto de a dor resultar (de forma parcial ou total) de fatores psicológicos, não significa que esta dor não seja real. A dor psicogénica requer, às vezes, tratamento por um psiquiatra. Como acontece com outras abordagens terapêuticas indicadas nos estados de dor crónica, o tratamento para este tipo de dor é variável conforme as pessoas e, por isso, o médico terá de o adequar às necessidades individuais. Em algumas pessoas, o tratamento é basicamente dirigido para a reabilitação e a terapia psicológica, enquanto outras são medicadas com vários tipos de fármacos ou tratamentos associados.

(Página deixada propositadamente em branco)

A DOR PODE SER UMA DOENÇA?

A dor é um fenômeno complexo que tem sido muitas vezes considerada apenas como um sintoma, que serve como um sinal de alerta passivo, de um processo de doença subjacente. Focando-nos neste modelo, o objetivo do tratamento centrou-se durante muito tempo na identificação da patologia que causava a dor, na expectativa de que isso conduzisse à sua resolução. Nessa perspectiva recorria-se a exames complementares de diagnóstico que pudessem objetivar as suspeitas clínicas e, na ausência de alterações, concluía-se pela ausência de doença ativa e inexistência de motivos para ocorrer dor. Isto reflete uma visão histórica da dor, como um sintoma inespecífico de uma doença.

Apesar do reconhecimento crescente do problema da dor, a atenção da clínica e da investigação têm recaído muitas vezes na compreensão e tratamento

da doença subjacente à dor. No entanto, várias evidências indicam que a dor, particularmente a dor que persiste ou crônica, como passaremos a designá-la, não pode ser considerada como um sintoma passivo. A transmissão continuada da dor (*inputs* nociceptivos) resulta numa infinidade de consequências que têm impacto sobre o indivíduo, desde alterações estruturais irreversíveis dos componentes do sistema nervoso envolvidos na transmissão da dor, à libertação de uma “sopa” de mediadores/neurotransmissores que contribuem para um processo inflamatório específico, por ter como atores principais moléculas sintetizadas pelas terminações nervosas, daí o nome de inflamação neurogênica. Este palco e todos estes atores intervinientes, conduzem à mudança na excitabilidade das fibras nervosas, que vai resultar numa percepção cognitiva inadequada da dor. Essas mudanças que ocorrem como consequência dos *inputs* nociceptivos contínuos, argumentam a favor da consideração da dor crônica como uma doença por si só.

Como com qualquer doença, a extensão dessas mudanças é em grande parte determinada pelo ambiente interno e externo em que ocorrem.

Assim, fatores genéticos, psicológicos e sociais podem contribuir para a percepção e expressão de dor crónica.

Resultados ideais no tratamento da dor crónica podem não ser conseguidos simplesmente por se tentar remover a causa da dor, mas abordando, tanto as consequências como os fatores que, juntos, constituem ou promovem a dor crónica à categoria de doença.

Porque se mantém a dor?

A percepção da dor e a sua regulação na saúde e na doença

A dor e os seus mecanismos são ambos complexos. Envolvem não só a transmissão do estímulo lesivo ou potencialmente lesivo para os tecidos (estímulo nocivo), mas também o processamento cognitivo e emocional no cérebro, que no seu todo nos permite perceber a sensação desagradável, inerente à dor.

O conhecimento destes mecanismos conduz-nos à “objetivação” do processo doloroso, e à

distinção entre o significado da dor e do conceito de nocicepção.

Assim, dor e nocicepção não devem ser confundidas, pois cada uma pode ocorrer sem a outra. Por exemplo, após anestesia local de nervo para tratamento de um dente, há nocicepção periférica mas o indivíduo não sente dor, enquanto que num paciente com dor talâmica (dor após um enfarte), há dor sem nocicepção periférica.

Nocicepção é o termo que se usa para descrever o processo de ativação, transmissão e processamento nervoso central de estímulos nóxicos.

O **estímulo nocivo** detetado por nociceptores, ou seja terminações nervosas livres, não implica necessariamente a evocação da percepção de dor (ex: indivíduos incapazes de relatar conscientemente a sensação de dor). Estes estímulos são, no seu sentido mais lato, todos aqueles que poderão conduzir à dor.

Os recetores da dor ou **nociceptores**, respondem a estímulos nóxicos de natureza química, térmica ou mecânica. Têm capacidade para diferenciar estímulos inócuos de estímulos agressores. Os impulsos que resultam da ativação dos nociceptores viajam ao

longo de dois tipos diferentes de fibras nervosas: as fibras A delta, que conduzem a dor fina rapidamente, e as fibras C que conduzem a dor grosseira mais lentamente. Morfologicamente, estes recetores da dor são terminações indiferenciadas de fibras nervosas A delta (as mais finas das fibras mielinizadas) e de fibras C (ainda mais finas e não mielinizadas). Estão presentes em grande número na pele, formando uma malha densa, mas também nos músculos, periósteo, cápsulas de órgãos internos e órgãos ocos.

As fibras A delta, são fibras de condução rápida, com uma velocidade de condução de aproximadamente 15 a 20 m/seg, conduzem a primeira dor aguda, e são responsáveis pelo desencadear dos “reflexos de fuga”, ao ativar os respetivos neurónios motores, suscitando uma resposta reflexa, como o retirar de um membro de uma fonte de perigo, antes mesmo da dor ser percebida conscientemente.

As fibras C, são fibras de condução lenta, têm uma velocidade de condução de cerca de 1 a 2 m/segundo. Estas fibras são responsáveis pela segunda dor tipo “moinha ou moideira”. São as fibras C as mais envolvidas na dor crónica.

A maioria dos nociceptores reagem a vários tipos de estímulos, são polimodais, - ou seja percebem o calor nocivo (queimadura), fortes estímulos mecânicos ou químicos.

Após a passagem do sinal “doloroso” entre os neurónios, o estímulo da dor é transmitido para várias estruturas supraespinhais (transmissão ascendente) ao longo da espinhal medula, que ativam circuitos reflexos simpáticos, o que provoca uma constelação de alterações como: vasoconstrição na área dolorosa, aumento da frequência cardíaca e respiratória e a libertação de hormonas de stresse.

A transmissão ascendente do estímulo doloroso a nível da medula espinhal, induz ao nível da sinapse (sinapses nervosas são os pontos onde as extremidades de neurónios vizinhos se encontram, o estímulo passa de um neurónio para o seguinte por meio de moléculas, os neurotransmissores) a libertação de neurotransmissores excitatórios, tais como o glutamato, a substância P, neurocinina A e o CGRP (peptídeo relacionado com o gene da calcitonina). Estes neurotransmissores comunicam através da ligação a recetores dos neurónios de 2ª ordem,

e induzem um potencial de ação (onda de descarga elétrica que percorre a membrana da célula) que será transmitido ao cérebro, resultando numa transmissão adicional de dor.

Os neurónios processam informação, por terem esta capacidade de comunicação. A aptidão das células nervosas processarem informação, depende de propriedades especiais da membrana do neurónio, a qual controla a entrada e saída de substâncias como iões de sódio, cálcio e potássio.

Paralelamente no cérebro, são ativados **mecanismos inibitórios da dor**, que conduzem à modulação da dor a nível espinal, através das vias descendentes. Um exemplo de transmissores envolvidos nesta inibição são a noradrenalina e a serotonina, que após a sua atuação, são removidos do espaço extracelular através de vários mecanismos de recaptação.

Os antidepressivos e o tramadol, fármacos envolvidos na terapêutica da dor, inibem a recaptação dos neurotransmissores inibitórios, contribuindo assim para o alívio da dor. Adicionalmente a esta forma de atuação, o tramadol, atua como agonista dos recetores μ , recetores opióides, de controlo da dor.

As endorfinas (designadas por morfina endógenas) também participam na inibição do fenómeno doloroso, por se ligarem a recetores dos opióides (pré e pós-sinápticos) inibindo desta forma a libertação de neurotransmissores. Atuam ainda estabilizando a membrana pós sináptica.

Da transmissão deste estímulo doloroso a nível dos nervos, ao processamento da dor no cérebro passamos por várias etapas, uma vez que o processamento da dor não está confinado a uma única região cerebral. As mudanças ocorrem não só a nível da medula espinhal, mas assim que os sinais nociceptivos chegam ao cérebro, muitas regiões, que controlam um número de mecanismos autónomos e homeostáticos, são ativadas: bolbo raquidiano, formação reticular, tálamo, hipotálamo e hipófise, sistema límbico.

Estas estruturas supraespinhais estão envolvidas, também, na regulação da pressão arterial, respiração, controlo vasomotor, e homeostasia (ou equilíbrio) do metabolismo. Daí, a transmissão da dor poder ter efeitos deletérios sobre qualquer um destes sistemas. O **bolbo raquidiano** que estimula o centro respiratório

e cardiovascular, a **formação reticular** que afeta a consciência (a dor ligeira aumenta a concentração do indivíduo, a dor grave provoca inconsciência), o **tálamo** que funciona como uma estação de retransmissão importante na distribuição de informação de sinais para várias áreas do cérebro, incluindo a transmissão para o córtex cerebral, o **hipotálamo e a hipófise** que ativam a resposta endócrina ou hormonal (por exemplo libertando β endorfina), o **sistema límbico** que regula o limiar da dor e as reações emocionais para finalmente chegar a informação ao córtex cerebral e este se aperceber da dor enquanto dor.

Esta partilha de funções, explica a razão por que quando temos uma dor intensa perdemos a consciência, ou pelo contrário perante uma dor leve ficamos alerta e atentos, numa reação de luta ou fuga. A dor é também o antagonista fisiológico da depressão respiratória, e assim percebemos porque é que a respiração acelera quando temos dor, e se tivermos atenção também perceberemos que o coração bate mais depressa.

Que significado tem a dor crónica para ser considerada uma doença?

A dor crónica é um problema grave de saúde pública, com um significativo impacto na comunidade, quer economicamente quer em termos de sofrimento humano. A dor aguda inadequadamente tratada ou a dor inflamatória, são as grandes causas da doença dolorosa crónica subsequente.

A dor associada aos traumatismos, à artrite reumatoide, artroses, às cervicalgias e lombalgias, às dores musculares ou mialgias, são alguns dos muitos exemplos de dores que se podem prolongar no tempo.

Estas dores, se duram mais do que 3 a 6 meses, podem sensibilizar o sistema de transmissão da dor (sistema nociceptivo), eliminando a razão da existência da dor, ou seja a defesa e a recuperação na doença.

Na base do fenómeno da dor que se tornou crónica, estão duas etapas de mecanismos moleculares, a designada **sensibilização periférica** e a **sensibilização central**.

