



**Tradução de artigos científicos no domínio da Medicina:
Especificidades**

Faty Rosa Soares Sousa Pinto

Relatório de Estágio

Mestrado em Tradução e Interpretação Especializada



**Tradução de artigos científicos no domínio da Medicina:
Especificidades**

Faty Rosa Soares Sousa Pinto

**Relatório de Estágio
apresentado ao Instituto Superior de Contabilidade e Administração do Porto para a
obtenção do grau de Mestre em Tradução e Interpretação Especializada, sob
orientação de Doutor Manuel Fernando Moreira da Silva**

Agradecimentos

Em primeiro lugar quero agradecer a Deus pois Nele encontrei forças para levar este trabalho até ao fim.

Quero também agradecer aos meus pais pelo investimento e incentivo que deram para a minha formação. A eles e às minhas irmãs agradeço todo o apoio, amor, paciência e incentivo ao longo da minha vida pois sem estes pilares nunca teria alcançado qualquer sucesso.

Agradeço igualmente ao meu namorado, por todo o amor, paciência, carinho e todo o apoio incondicional que me deu nesta fase do meu percurso académico e em particular durante a realização do presente relatório.

Ao meu cunhado também quero deixar um agradecimento por todo o apoio durante a realização deste relatório.

Não me posso esquecer de agradecer também à minha amiga Dra. Lilia Oliveira que esteve sempre disponível para me tirar dúvidas e foi incansável em todo o processo de tradução e revisão.

Por último, agradeço ao Doutor Manuel Fernando Moreira da Silva pois sem a sua orientação e ajuda a elaboração deste relatório não seria possível.

Resumo

Neste relatório descreve-se o trabalho realizado no estágio realizado no Centro de Estudos Matex para conclusão do Mestrado em Tradução e Interpretação Especializada no Instituto Superior de Contabilidade e Administração do Porto.

De forma a melhor sustentar este relatório de estágio é apresentada uma análise sobre algumas teorias de tradução e, na sequência dessa mesma análise, foi escolhido o modelo proposto por Daniel Gouadec como metodologia de trabalho. Posteriormente é feita uma breve análise sobre o texto científico, a tradução na área da medicina e, também sobre as características de um artigo científico. Foram ainda descritas as dificuldades mais comuns na tradução de textos médicos juntamente com uma breve análise sobre terminologia científica e médica. Após esta revisão teórica, seguiu-se a fase relativa ao processo tradutivo, onde foram seguidas as fases propostas pelo modelo de Gouadec, na elaboração da tradução dos artigos científicos. Os artigos inserem-se na área da tradução técnica, nomeadamente da medicina.

O presente trabalho revelou-se importante quer na aquisição de conhecimentos quer na prática do que é a tradução *freelance* em ambiente empresarial. Através do mesmo foi possível ficar a conhecer de perto muitas das especificidades e dificuldades que se podem encontrar na tradução técnica.

Palavras-chave: tradução técnica; metodologia de trabalho; artigos científicos; medicina.

Abstract

In this report it is described the work developed during the traineeship in Centro de Estudos Matex for the conclusion of the Masters degree in Translations and Specialized Interpretations in the Institute of Accounting and Administration of Porto (ISCAP).

In order to sustain better the traineeship report it is presented an analysis of some translations theories and in the sequence of this analysis it was chosen Daniel Gouadecs work methodology. Then a brief analysis was made on scientific text, translation in the medical area and also on the characteristics of a scientific article. . It was also described the most common difficulties in translating medical texts and together with a brief analysis on scientific terminology and medical terminology. After this theoretical revision it followed the phase related to the translation process and all the phases proposed by Gouadec were followed in the translation of the scientific articles. The articles translated are from the technical translation area, namely medicine.

This work has revealed to be important in the acquisition of practice knowledge of freelance translation in the corporate world. It was also possible to know closely all the specificities and difficulties you can find in technical translation.

Keywords: technical translation; work methodology; scientific articles; medicine.

Índice

Introdução	1
Capítulo I - A Tradução: breve análise sobre o conceito	5
Capítulo II - O Texto Científico: Características	13
2.1. Estrutura do texto científico	17
2.2. O Artigo Científico.....	18
Capítulo III - A Tradução na medicina	21
3.1. Tipos de textos médicos	23
3.2. Dificuldades mais comuns na tradução de textos médicos	24
3.3. Terminologia Científica	27
3.4. Terminologia Médica	28
Capítulo IV - Estágio no departamento de Tradução do Centro de Estudos Matex.....	31
4.1. Descrição da função e objetivos do trabalho de tradução	34
4.2. Apresentação breve dos artigos a traduzir.....	35
4.3. Planificação e descrição do trabalho	36
4.3.1. Pré-tradução	36
4.3.2. Tradução	37
4.3.3. Pós-tradução.....	38
4.4. Problemas de tradução e respetivas soluções	38
Conclusão.....	45
Bibliografia	49
Anexos.....	1

Introdução

No âmbito do Mestrado em Tradução e Interpretação Especializadas no Instituto Superior de Contabilidade e Administração do Porto, foi desenvolvido o presente relatório de estágio, que tem como objetivo enquadrar, descrever e analisar a experiência adquirida enquanto tradutora estagiária.

O estágio, que teve uma duração de 16 semanas, decorreu no Centro de Estudos Matex, uma empresa sediada em Vila Nova de Gaia, que já me acolhe na equipa desde 2009 enquanto explicadora de inglês. Em 2011 a empresa decidiu expandir os seus serviços, abrangendo, a partir de então, o serviço de tradução especializada.

Neste âmbito, foi-me proposto, por parte da direção pedagógica do Centro de Estudos Matex, um estágio curricular na área da tradução, cujo objetivo seria não só o de desenvolver as minhas capacidades enquanto tradutora, mas também o de dar apoio especializado ao recém-criado departamento de tradução.

Ao longo de 16 semanas foi-me colocado o desafio de traduzir três artigos de texto científico no domínio da medicina. O cliente,¹ cujo interesse nas traduções era o de obter artigos para consulta ao longo da sua investigação, pretendia apenas a tradução do corpo de texto, i.e., não pretendia ver traduzido os cabeçalhos, rodapés, imagens, tabelas e suas respetivas legendas, e assim como outro corpo de texto que fosse irrelevante para a compreensão de conteúdos como, por exemplo, a secção de agradecimentos.

Os artigos traduzidos dizem respeito às vias anatómicas da dor que estão inseridas na área de domínio da neurologia, e são abordadas mais concretamente na área da neuroanatomia² e ao tratamento farmacológico da dor, sendo impossível inserir o artigo que trata este assunto numa área de medicina específica, dado que a dor e o seu tratamento são transversais às várias especialidades de medicina existentes.

A tradução do texto científico, apesar de ser intelectualmente bastante estimulante, constitui, como pude verificar, um enorme desafio devido a todas as suas especificidades. Assim sendo, senti necessidade de rever estudos teóricos na área da tradução e da terminologia, estudos que são também parte integrante do presente relatório. Finalmente irei apresentar todos os obstáculos e dificuldades encontradas na tradução destes artigos e criar um pequeno glossário, para uso pessoal, de termos do domínio.

¹ A identificação do cliente é confidencial não podendo, por isso, ser revelada neste contexto.

² Disciplina ministrada na faculdade de medicina.

Capítulo I - A Tradução: breve análise sobre o conceito

Sendo uma aluna licenciada em Assessoria e Tradução, vertente de Assessoria, considerarei essencial aprofundar os meus conhecimentos sobre o conceito de tradução. Nesse sentido, decidi reflectir sobre o que é a definição de tradução do ponto de vista de alguns autores. Esta análise pretende ajudar-me a reflectir melhor sobre as diferentes perspectivas e interpretações existentes, permitindo-me assim, optar por um ponto de vista e uma abordagem que se adequasse e que me ajudasse na elaboração do presente trabalho.

Quando consultamos um dicionário³, são vários os significados propostos para tradução:

1. Ato de traduzir ou verter de uma língua para outra
2. Texto ou obra traduzida; versão
3. Figurado: significação; explicação
4. Figurado:

Campos (1986:7), por seu lado, afirma que “traduzir vem do verbo latino *traducere*, que significa conduzir ou fazer passar de um lado para o outro”. O autor define a tradução como “fazer passar de uma língua para outra, um texto escrito na primeira delas. Quando o texto é oral, falado, diz-se que há interpretação, e quem a realiza então é um intérprete”. Entende-se assim que para o autor a tradução falada é uma interpretação e não uma tradução.

O autor defende também que nenhuma tradução substitui o texto de origem, esta não passa de uma tentativa de recriar o mesmo e que, este pode ser recriado várias vezes.

Não se traduz afinal de uma língua para a outra, e sim de uma cultura para outra; a tradução requer assim, do tradutor qualificado, um repositório de conhecimentos gerais, de cultura geral, que cada profissional irá aos poucos ampliando e aperfeiçoando de acordo com os interesses do setor a que se destine o trabalho. (Campos, 1986:27,28)

A tradução é orientada ainda por dois fatores que são a equivalência textual e a correspondência formal, ou seja, “uma boa tradução deve atender tanto ao conteúdo quanto à forma do original, pois a equivalência textual é uma questão de conteúdo, e a correspondência formal, como o nome diz, é uma questão de forma” (Campos, 1986:49).

³ Dicionário online Porto Editora: <http://www.infopedia.pt/lingua-portuguesa/>

Em suma, a tradução como processo de comunicação perde alguma informação, tal como em qualquer processo de comunicação, e este dado deve estar implícito ao longo do processo. Na tradução técnica, por exemplo, isto não pode acontecer, o que torna esta teoria sobre o conceito de tradução, até certo ponto, pouco relevante para o trabalho.

Para Frota (1999:55), a tradução é um processo que consiste em reescrever um texto. Segundo a autora, este deve ser transformado não só devido às diferenças entre línguas mas principalmente, devido às diferenças de cultura da língua de chegada. Tendo em conta que a tradução a ser realizada é sobre artigos médicos, e a medicina é uma língua de especialidade com especificidades muito próprias, estes serão factores a ter em conta na tradução.

No entanto, Wyler (1999:97), assume imediatamente que a tradução não passa de uma interação entre duas línguas cujo tema e forma estão relacionados com as condições sociais.

Uma das teorias que considere bastante clara e com a qual concordo é de Ladmiral que afirma que:

A tradução é um caso particular de convergência linguística no sentido mais amplo, ela designa qualquer forma de mediação interlinguística que permita transmitir informação entres locutores de línguas diferentes. A tradução faz passar uma mensagem de uma língua de partida (LP), ou língua-fonte, para uma língua de chegada (LC), ou língua-alvo. (Ladmiral, 1979:15)

Newmark, por sua vez, afirma que “a tradução literal é correta e não deve ser evitada, uma vez que assegure a equivalência referencial e pragmática em relação ao original” (1988:69). Contudo a tradução literal em muitos casos não pode ser aplicada, pois algumas traduções visam públicos-alvo que necessitam de uma linguagem mais simplificada, cabendo assim, ao tradutor adaptar o discurso mantendo no entanto a mesma mensagem.

Na perspectiva de Widdowson (1997), por outro lado, a tradução conduz-nos à associação da língua aprendida com a língua materna de forma a explorar e a aumentar o conhecimento. Isto permite também a criação e resolução de problemas comunicativos que exigem um conhecimento extra ao conhecimento linguístico.

Este princípio naturalmente leva-nos a associar a língua a ser aprendida ao que já se sabe e a usar a língua para exploração e extensão do seu conhecimento. Para usar a língua, em suma, da forma que ela é normalmente usada. (Widdowson, 1997:158)

Humbolt (1992) defende que “Nem todas as palavras de uma língua têm um equivalente noutra língua. Assim, nem todos os conceitos que são expressos através de determinadas palavras numa língua, são os mesmos na outra língua”. Isto significa que não existe uma palavra equivalente para cada língua e que determinada palavra que em determinada língua designe determinado conceito, venha a ter a mesma definição noutra língua.

Primeiramente, terá de ser entendido o significado das palavras para, depois, ser feita a tradução com as transformações estruturais e de palavras necessárias. Assim sendo, as palavras do texto traduzido não serão propriamente as equivalentes à do texto original. Como se pode comprovar através da tradução dos artigos realizada.

Da mesma forma Schopenhauer (1992) defende que não existem palavras exatamente equivalentes de uma língua para outra. Este autor afirma que dependendo do conceito, uma palavra poderá existir apenas numa língua e assim, esta ser usada noutras línguas. Assim sendo, quando aprendemos uma língua estrangeira, não aprendemos palavras mas sim, conceitos. “De tudo isso torna-se claro que novos conceitos são criados durante o processo de aprendizagem da língua estrangeira para dar significados a novos signos” (Schopenhauer, 1992:34).

Para Jakobson (1971:64) existem três tipos de tradução. “Distinguimos três maneiras de interpretar um signo verbal: ele pode ser traduzido em outros signos da mesma língua, em outra língua ou em outro sistema de símbolos não-verbais.”

O que significa que a tradução de um signo da mesma língua (tradução intralingual) recorre ao uso de sinónimos ou expressões equivalentes na tradução. Na tradução de um signo de outra língua (tradução interlingual) não existe o recurso à equivalência completa das palavras, as mensagens são interpretações adequadas de mensagens estrangeiras. E por último, na tradução de signos noutra sistema de signos não-verbais (tradução intersemiótica) é feita uma interpretação de signos verbais através de um sistema de signos não-verbais. Isto quer dizer que não existe equivalência total entre

línguas mas em termos de conteúdo comunicativo é possível encontrar uma equivalência para determinada palavra.

Bell (1991:6,7) afirma a existência de códigos na linguagem, códigos únicos, com regras e formas próprias que permitem a tradução em cada língua. O autor afirma ainda que:

Toda língua é uma estrutura formal - um código – que consiste em elementos que podem combinar-se para veicular ‘sentido’ semântico e, ao mesmo tempo, um sistema de comunicação que emprega as formas do código para referir-se a entidades (do mundo real ou imaginário) e cria sinais que possuem “valor” comunicativo.

O autor (1991:7) acrescenta ainda “que o tradutor tem opção, então, de focar quer as equivalências formais, que ‘preservam’ o sentido semântico do texto original, (...) quer as equivalências funcionais, que ‘preservam’ o valor comunicativo do texto (...).”

Para Nida (1993 apud Mounin, op. Cit. 252) “a tradução consiste em produzir na língua de chegada o equivalente natural mais próximo da mensagem da língua de partida, em primeiro lugar no que diz respeito à significação e em seguida no que diz respeito ao estilo.”

Isto torna-se verdade na tradução realizada dos artigos médicos, uma vez que o principal objetivo foi encontrar primeiramente os termos e expressões de significado equivalente em português, de modo a passar a mensagem correta e, a segunda prioridade foi encontrar sempre que possível as palavras equivalentes.

Esta breve revisão de literatura sobre as várias perspectivas de vários autores, sobre a tradução permite entender melhor a sua dimensão e complexidade. Não existe uma definição universal para este conceito, não existe uma fórmula mágica sobre o que poderá ser. Existem apenas várias perspectivas que procuram definir o ato e o processo e apontar posturas que o tradutor deve adotar para desenvolver o seu trabalho com qualidade.

Esta análise permitiu-me também entender que a tradução encontra a sua definição naquele que traduz e na perspectiva que o mesmo tem sobre todo o processo de tradução.

Contudo, o tradutor deve seguir normas de tradução para conseguir assim, um processo tradutivo organizado e eficaz.

Após considerar todas as opiniões dos vários autores ficou claro para mim que pretendia seguir uma perspectiva mais prática e abrangente do trabalho de tradução. Encontrei essa perspectiva em Daniel Gouadec.

Gouadec (2007) defende que a tradução se divide em três fases, a pré-tradução, a tradução e a pós-tradução.

Na pré-tradução o autor considera que estão reunidos todos os processos que antecedem a tradução. Ou seja, nesta fase é realizada a negociação de pormenores como o orçamento ou os prazos de entrega, e, nesta fase ocorrem todos os procedimentos normais predecessores do processo tradutivo. Aqui, o texto para tradução é entregue e é feita a recolha de materiais necessários para realizar a tradução.

A pré-tradução inclui todo o trabalho de base que leva à tradução em si, i.e. entender o documento fonte, encontrar toda a informação relevante assim como, a terminologia, fraseologia e memórias de tradução para realizar a tradução e tornar o material da fonte pronto para traduzir. (Gouadec, 2007:20)⁴

Após acordar com o cliente todos os detalhes do trabalho, passa-se à tradução propriamente dita. De acordo com Gouadec (2004) podemos subdividir esta fase em três:

- Pré-transferência – aqui estão reunidas todas as operações que irão levar à tradução ou seja, preparação de materiais necessários para a tradução como por exemplo glossários, dicionários, pesquisa de textos sobre o tema na língua de partida e na língua de chegada, memórias de tradução, etc. Concluída esta fase pode-se passar então para a seguinte.
- Transferência – durante a transferência o tradutor irá fazer uso de todo o material previamente recolhido e fazer a tradução propriamente dita.
- Pós-transferência – aqui é feita a revisão linguística, estrutural e terminológica do texto de forma a garantir que a tradução seja de qualidade.

⁴ Nossa tradução.

Na pós- tradução, são feitos os últimos preparativos de correção, edição e formatação de texto. Uma vez realizados todos estes procedimentos a tradução pode ser entregue ao cliente. “A pós-tradução inclui todas as tarefas que se realizam após todo o material ser traduzido e a sua qualidade ter sido verificada⁵” (Gouadec, 2004:25).

Esta perspectiva permite uma divisão por fases de todo o processo tradutivo e assim, consegue-se, na minha opinião organizar e dividir melhor todo o trabalho. Assim sendo, e por considerar o modelo de Gouadec bastante funcional e prático segui os passos propostos pelo autor ao longo da tradução dos artigos, tal como descrito no capítulo IV no ponto 4.3.

⁵ Nossa tradução.

Capítulo II - O Texto Científico: Características

O texto científico pode ser visto através de três perspectivas que dizem respeito ao seu conteúdo, ao seu objetivo e às suas características.

Pode-se considerar científico qualquer texto que, além de ter o seu conteúdo ligado à área da ciência no seu estado puro, obedeça a um conjunto de regras. De acordo com Eco (1998) um trabalho científico e o seu valor devem-se devido às seguintes condições:

- O objeto em estudo deve ser de tal maneira claro que qualquer pessoa o possa identificar.
- A pesquisa neste tipo de trabalho deve recair sobre assuntos que não tenham ainda sido descritos ou fazer uma nova análise de um ângulo diferente sobre o que já foi dito.
- Este tipo de trabalho deve também ter utilidade, e, deve criar novas ideias ou conhecimentos para além do que já se conhece.
- Por último, esta pesquisa deve também fornecer dados que possam confirmar ou contrapor as hipóteses apresentadas.

Além destes quatro tópicos sugeridos por Eco, o texto científico, normalmente publicado sob a forma de artigo, deve ser claro quanto ao público a que se destina, o que trás algumas consequências ao nível da estrutura e tipo de escrita.

Muitas vezes este tipo de artigo não é estudado apenas por especialistas das áreas em estudo. Assim, devemos sempre pôr em hipótese a possibilidade de o trabalho ser divulgado e chegar a ser analisado por outros especialistas de outras áreas.

No caso da tradução que foi objeto deste relatório de estágio, o texto traduzido pertence à área de domínio das vias anatómicas da dor, mais concretamente da neurologia e da farmacologia da dor. Estas traduções irão servir de apoio a um especialista da área da psicologia e poderão ainda vir a ser analisadas pelo público geral. Alguns autores⁶ são unânimes quando definem e caracterizam as normas dos textos científicos. Para estes autores o texto científico deve ser:

⁶ Azevedo (2006); Ceia (1995); Eco (1998); Estrela (2006); Serrano (2004).

1. Simples:

Esta característica torna o texto científico acessível a todo o tipo de leitor. Este tipo de texto não necessita recorrer aos adornos de retórica pede antes o uso de um vocabulário mais comum e uma construção gramatical simples com frases curtas e vários parágrafos (Cf. Serrano 2004:57).

2. Claro:

Para um texto científico ser claro, a estruturação das ideias deve estar bem organizada para que o leitor possa acompanhar e entender facilmente o tema desenvolvido no texto. Para Serrano (2004:58-62) um texto é claro quando:

- O autor utiliza o pretérito perfeito (passado) quando fala de situações observadas ou executadas e o presente para fazer afirmações sobre factos.
- No que respeito à terminologia o autor repete um determinado termo do início ao fim do trabalho evitando assim o recurso a sinónimos. Assim, deve também explicar o uso do termo e o significado que este tem para o trabalho.
- O uso de siglas e abreviaturas é feito com moderação.
- O autor não faz juízos de valor e evita o uso das reticências e dos pontos de exclamação.

3. Preciso:

Percebe-se a precisão de um texto científico quando percebemos a presença ou ausência de equívocos e ambiguidades. O autor do documento deve verificar se todos os dados do texto estão a ser usados corretamente.

4. Breve:

Um texto científico só pode ser considerado breve se no seu conteúdo fornecer apenas informação essencial. Para Serrano (2004) isto só é possível se o autor do texto:

- Não desenvolver ideias sem qualquer valor para o tema.
- Evitar repetições de ideias ao longo do trabalho.

- Evitar o recurso de adjetivos e advérbios.
- Evitar o uso de expressões sem importância que não acrescentam informação útil ao tema.
- Evitar fazer juízos de valor ou exprimir as suas emoções.

Apesar de alguns autores⁷ defenderem que o texto científico deve ser breve, claro, simples e preciso é necessário, para o texto ser apelativo e eficaz, o autor recorrer a soluções linguísticas de uma forma criativa.

Relativamente à tradução do texto científico deve-se ter em conta o estilo pois é uma das principais características a ter em conta na tradução deste tipo de texto. O estilo representa a forma da escrita, a seleção dos termos a utilizar, e a forma como o autor estrutura o texto, podendo a linguagem de um domínio específico ser muito complexa.

2.1. Estrutura do texto científico

O texto científico funciona como qualquer outro tipo de texto quanto à sua forma. Este deve ter, tal como os restantes tipos de texto, um princípio, um meio e um fim ou podemos também dizer que deve ter introdução do tema a debater, um desenvolvimento e uma conclusão. Relativamente à organização concreta do mesmo, deve seguir a seguinte estrutura:

1.Introdução

A Introdução tem como objetivo contextualizar o leitor sobre o tema do artigo. Aqui é feita uma apresentação global do estudo realizado delimitando a abordagem tomada sobre o assunto, os objetivos e os motivos que levaram o autor a fazer a investigação colocando de seguida questões às quais irá tentar encontrar respostas. Aqui também é destacada a metodologia de trabalho seguida.

2.Desenvolvimento

No desenvolvimento, o autor tem como objetivo expor e discutir as teorias que utilizou e/ou experimentou para esclarecer o problema. Deve apresentá-las e relacioná-las com

⁷ Azevedo (2006); Ceia (1995); Eco (1998); Estrela (2006); Serrano (2004).

as questões que colocou inicialmente. Aqui são também apresentados os argumentos teóricos e/ou resultados sustentados pela recolha de dados na investigação.

3. Materiais e métodos

Esta secção da estrutura do artigo científico deve ser bem sintetizada mas muito precisa de forma a conter toda a informação necessária para o caso de a experiência vir a ser repetida por outra pessoa. Esta parte da estrutura é essencial para se compreender melhor a experiência a realizar.

4. Apresentação de resultados

Descrição com registo e tratamento de dados de toda a experiência.

5. Discussão

Interpretação de resultados através da comparação dos mesmos com o objetivo da investigação. Aqui o autor evidencia todos os conhecimentos adquiridos através dos resultados obtidos.

6. Conclusão

Aqui são expostas as conclusões e as descobertas da investigação. São também respondidas as questões e objetivos propostos na introdução.

2.2. O Artigo Científico

O artigo científico “é um texto escrito para ser publicado num período especializado e tem o objetivo de comunicar os dados de uma pesquisa, seja ela experimental, quase experimental ou documental” (Azevedo, 2001, p.82). Este tipo de artigo consiste então, num trabalho técnico-científico e funciona como um instrumento de difusão de conhecimentos científicos. É uma argumentação apoiada em autores conceituados com quem se pode concordar ou discordar.

Este tipo de trabalho normalmente, resulta de investigações experimentais, de estudos, de trabalhos de revisão bibliográfica ou então servem para atualizar informação existente a partir de novas descobertas. Muitas vezes o que acontece é, que depois da elaboração de um relatório de investigação bem sucedido, a sua publicação confere-lhe

o estatuto de artigo científico. Para uma boa redação de um artigo segundo Azevedo (2001) é necessário ter em mente o seguinte:

- Não se devem fazer generalizações;
- Não se devem repetir palavras (devem-se usar sinónimos sempre que possível);
- Não se devem apresentar redundâncias;
- Não se devem utilizar citações diretas de forma excessiva.
- Não se deve sobrecarregar o texto com notas de rodapé desnecessárias.

Na redação de qualquer artigo científico é extremamente importante ter em mente o assunto, o destinatário do artigo e o seu objetivo. Deve também ser estruturado de forma coerente e obedecer a uma sequência de ideias estruturadas.

O artigo científico segue por norma a seguinte estrutura:

1. Título;
2. Autor;
3. Resumo e Abstract;
4. Palavras-chave;
5. Conteúdo (Introdução, desenvolvimento e conclusão);
6. Referências bibliográficas.

Seguindo estas ideias, torna-se então possível alcançar a redação de um artigo científico coerente e bem estruturado quanto à sua forma e conteúdo. Assim sendo, é aconselhável ter presente que quer ao escrever um artigo quer ao traduzir, se devem seguir determinadas normas para que este seja não só um sucesso em termos de conteúdo científico mas também, de fácil entendimento por parte do leitor.

Capítulo III - A Tradução na medicina

A tradução existe, de certa forma, desde que o ser humano sentiu necessidade de comunicar com outros grupos da mesma raça. Esta tem sido essencial para a propagação do conhecimento científico pois sem esta os conhecimentos científicos não seriam entendidos nas diferentes línguas e, conseqüentemente, a ciência não seria desenvolvida nem difundida universalmente.

É importante mencionar que a medicina é uma das ciências mais estudadas e mais bem documentadas ao longo da história e, de acordo com Fischbach (1993), esta área é a que tem registros mais antigos desta sua história. Prova disto é a existência de vestígios da civilização grega e romana na terminologia médica. Assim, vemos a importância que a tradução exerce sobre este tipo de texto pois sem ela a difusão de conhecimento seria impossível.

A tradução médica tem algumas características específicas que a distinguem dos outros tipos de tradução, das quais os tradutores devem estar cientes. Esta é uma atividade profissional determinada pela tarefa a realizar, tal como em qualquer outro tipo de tradução, que envolve a adaptação de diferenças culturais.

Este tipo de tradução envolve a comunicação de conhecimento entre várias especialidades sejam elas da área específica da medicina ou de outro tipo de conhecimentos específicos como psicologia, sociologia, economia, etc.

3.1. Tipos de textos médicos

Os textos médicos são no fundo um tipo de texto científico e, por isso, devem obedecer às mesmas normas de simplicidade, clareza, precisão e brevidade. Contudo estas normas poderão ser seguidas com maior ou menor rigor dependendo da exigência do tipo de trabalho em que se integra. Os tipos de texto médicos dependem da forma como abordam o tema, o seu público-alvo e por fim o seu objetivo.

Os tipos de textos médicos existentes podem, muito resumidamente, ser enquadrados na seguinte tipologia:

- Relatórios;
- Apresentações orais (dependem sempre de uma preparação escrita prévia);
- Artigos;

- Trabalhos científicos;
- Livros.

Estes são os tipos de textos médicos mais comuns e, é fundamental que o tradutor perceba que tipo de texto se encontra a traduzir para poder respeitar as características do mesmo. No caso da tradução que realizei o tipo de texto traduzido é o artigo científico.

3.2. Dificuldades mais comuns na tradução de textos médicos

A capacidade de detetar e resolver problemas de tradução é uma capacidade que é essencial na prática da tradução. Uma das grandes dificuldades na tradução de textos médicos é exatamente detetar um problema de tradução.

De acordo com Vincent Montalt Ressorrecció e Maria González Davies (2007:168-170) um problema de tradução pode ser definido como um segmento que pode ser um segmento de texto ou um texto pelo todo que leva um tradutor a fazer uma escolha cuidada de uma estratégia de tradução.

De acordo com Nord (2005) as dificuldades na tradução existem independentemente de quem traduz. Estas dificuldades surgem graças às diferenças entre línguas provenientes de culturas muito diferentes. Contudo de acordo com Wijdeveld (2010) existem alguns problemas que são, com maior frequência associados, à tradução médica. Para o autor estas dificuldades surgem devido aos seguintes aspetos:

- Conotação e registo;
- Terminologia;
- Convenções culturais.

Conotação e registo

Este tipo de dificuldades diz respeito às disparidades de conotação de termos dependendo da situação de comunicação em que se usam. Isto significa que um termo médico pode ter uma conotação em textos médicos e ter outra em textos de outros registos não médicos.

Após alguma pesquisa consegui perceber que nestes termos existe um exemplo simples e que torna isto bastante óbvio. Esta palavra, em princípio, é simples de traduzir no

entanto, em termos médicos essa tradução, apesar de ser facilmente percebida, não é a correta.

A palavra “legs” num registo normal não especializado é de fácil tradução: “pernas”.

Em medicina a tradução correta para “legs” é membros inferiores.

Obviamente que um médico ao receber a mensagem com a palavra “pernas” irá entender de que se tratam dos membros inferiores no entanto, na linguagem médica não é o termo correto a aplicar.

Terminologia

A terminologia é um campo de pesquisa interdisciplinar relativamente recente, com relações estreitas com a linguística e a ciência cognitiva, mas com raízes nas necessidades de organização de termos e de conceitos das disciplinas técnico-científicas. Para Sager (1990:20), uma teoria da terminologia é uma teoria “*concerned with those aspects of the natures and the functions of language wich permit the efficient representation and transmission of items of knowledge in all their complexity of concepts and conceptual relationships*”

Este autor descreve a teoria da terminologia como tendo três tarefas básicas:

(...) it has to account for sets of concepts as discrete entities of the knowledge structure; it has to account for sets of interrelated linguistic entities which are somehow associated with concepts grouped and structured according to cognitive principles; it has, lastly, to establish a link between concepts and terms, which is traditionally done by definitions. (Sager, 1990:21)

Terminologia, refere-se então, ao estudo e ao uso de termos, ou seja, serve para dar especificidade a palavras simples e compostas que são usadas normalmente em contextos muito específicos. Esta refere-se também a uma disciplina que estuda a designação de conceitos a uma determinada área de atividade através de investigação dos termos dentro do contexto em que se insere.

Para a tradução, a terminologia tem um papel central na correção técnica dos textos traduzidos. Para os profissionais de tradução a utilização dos recursos terminológicos é

feita através da criação de glossários bilingues e através da utilização de ferramentas de controlo de qualidade de tradução que irão permitir que um determinado termo possa ser traduzido sempre de igual forma ao longo de todo o texto.

Para Oliveira (2010:3) a terminologia “nasceu, essencialmente, de uma necessidade prática de gestão, harmonização e/ou normalização dos termos de áreas de especialidade, com vista à optimização do(s) processo(s) comunicativo(s) mono-,bi- e/ou multilingues, em contextos especializados.” O que significa que esta existe para gerir melhor todo o vocabulário de conhecimento das várias áreas de especialidade, de modo a que este esteja mais facilmente acessível a todos os especialistas.

Encontrar termos equivalentes é uma das grandes dificuldades no desenrolar do processo de tradução pois, em algumas situações, poderá haver mais do que uma opção. Assim, o tradutor deve ter em conta o nível de conhecimento do leitor alvo para tomar as suas opções sem esquecer que a mensagem deve, no entanto, manter-se igual.

Por fim, temos ainda o problema da eponímia⁸, problema este que não é uniforme pois, um epónimo na língua de chegada pode não ter a mesma denotação que na língua de origem. Para Davies e Resurrecció (2007:230) “Nós criamos termos médicos através de meios linguísticos condições históricas e culturais específicas.” Segundo os autores (2007:230) duas tendências com relevância no desenvolvimento da terminologia são a harmonização e a unificação, por um lado, e a variação e inovação, por outro, que são os dois lados da moeda ou seja, complementam-se e o tradutor não deve ignorar nenhuma. Por vezes, é também requerido que alguma terminologia técnica seja evitada para que o público não especializado possa entender o conteúdo do texto.

Convenções culturais

Estas dificuldades surgem na conotação de termos e na forma de expressar ideias. Esta questão aparece principalmente relacionada com as normas de escrita de cada cultura.

Neste ponto Resurrecció e Davies (2007) acrescentam que textos médicos de ambientes culturais específicos podem refletir alguns elementos que se vão diferenciar

⁸ A eponímia (palavra que no Grego significava “que dá o seu nome a uma coisa”) consiste na formação de um adjetivo, de um substantivo ou de um verbo a partir de um topónimo ou de um antropónimo. Ex: sebastianismo – “crença de que a resolução dos problemas políticos nacionais será alcançada com a vinda de um salvador misterioso” →D. Sebastião

culturalmente. Alguns destes elementos segundo os autores (Ressurecció e Davies 2007:176) são:

- *unidades de medição ou peso;*
- *referências a sistemas administrativos ou de saúde;*
- *normas sociais ao lidar com grupos étnicos, grupos com deficiências, etc.*
- *variedade de graus de formalidade, significado...*
- *elementos de conhecimento popular;*
- *grau de democratização do conhecimento médico;*
- *diferenças na relação paciente-médico;*
- *média do conhecimento médico da população;*
- *status e prestígio de uma determinada tradição médica;*
- *diferenças em noções básicas de sensações tais como quente, frio, doce, etc*⁹.

Neste sentido percebe-se a necessidade de uma pré-tradução antes de iniciar um trabalho de tradução. O tradutor deve estar contextualizado não só sobre o assunto a ser traduzido mas também, conhecer a cultura médica de uma forma geral para poder solucionar os problemas de cariz cultural que poderão surgir.

3.3. Terminologia Científica

O Manual de Terminologia descreve terminologia como um “conjunto de termos técnicos pertencentes a uma ciência, uma arte, um autor ou um grupo social”, como, por exemplo, a terminologia da medicina ou a terminologia usada pelos especialistas em computação.”

A norma ISO 704:2009 descreve o trabalho terminológico como sendo

*multidisciplinar e serve de apoio a várias áreas (e.g. epistemologia, filosofia científica, linguística, estudos de tradução, ciência informativa e ciência cognitiva) no seu estudo de conceitos e as suas representações na linguagem especializada e geral. Combina elementos de várias abordagens teóricas que lidam com a descrição, regulamentação e transferência de conhecimento.*¹⁰

⁹ Nossa tradução.

¹⁰ Nossa tradução.

A terminologia assume-se então, como um elemento básico na análise da língua de especialidade e na sua percepção¹¹.

Para Cabré (1993:103)

As linguagens de especialidade são os instrumentos básicos de comunicação entre os especialistas. A terminologia é o elemento mais importante, que diferencia não só as linguagens de especialidade da linguagem comum, mas também as diferentes linguagens de especialidade entre si.

Na tradução, a escolha de um termo específico é sempre difícil, contudo, segundo Wright (1997) para um tradutor ou terminologista, ao lidar com terminologia específica estes devem conseguir distinguir:

- *palavras de linguagem geral que podem ser satisfatoriamente encontradas em recursos lexicográficos gerais*
- *termos científicos mais abrangentes que se aplicam a outras áreas além da que está a ser abordada*
- *terminologia especializada específica que deve reunir o essencial de terminologia para o projeto em mãos.(wright 1997:19-20)¹²*

Esta distinção é essencial na realização de uma tradução científica e deve ser levada em conta pelo tradutor.

3.4. Terminologia Médica

Segundo um estudo descrito no livro *Linguagem Médica* de Joffre M. de Rezende (2004) sobre os fundamentos da terminologia médica, todas as áreas do saber necessitam ter uma terminologia própria, tendo a medicina desenvolvido também uma linguagem própria. O autor considera que para facilitar a aprendizagem desta língua ou da sua terminologia é útil ter conhecimento linguístico da formação de palavras.

¹¹ A palavra manto na área de especialidade da História significa uma espécie de capa usada, por pessoas com sangue real ou de descendência nobre, em eventos solenes. Em Geologia a palavra manto é uma zona do globo terrestre entre a crosta e o núcleo.

¹² Nossa tradução.

Primeiramente é importante mencionar que o autor, assim como Davies e Resurrecció (2007:232), considera que a maioria dos termos médicos têm a sua formação a partir de radicais, prefixos e sufixos de origem grega e latina que têm como objetivo simplificar a linguagem, dar maior precisão no significado das palavras e permitir um maior entendimento científico entre diferentes idiomas e culturas.

Na terminologia médica o entendimento científico deve ser universal para que a comunicação seja simplificada e perceptível em qualquer parte do mundo e algo que facilita esta comunicação é a existência de vários termos com origem no grego e no latim.

O uso de radicais de origem grega e latina ajuda a simplificar a expressão por poucas palavras certos conceitos que de outra forma se tornariam muito extensos.

Por fim, os autores Davies e Resurrecció (2007:21) afirmam que “no processo de tradução mais de metade do tempo é investido a detetar e a resolver problemas terminológicos.”¹³

Conclui-se, então, que a familiarização de termos específicos da medicina e a solução da problemática terminológica (neologismos, sinónimos, polissemia, *register mismatches*) são aspetos fundamentais na formação contínua que o tradutor profissional deve ter presentes.

Esta breve revisão teórica serviu para me fazer entender um pouco melhor o que é a tradução, dadas as lacunas que senti por não ter tido formação ao nível das teorias de tradução.

Consequentemente, optei por um modelo de tradução (modelo proposto por Gouadec) que considerei ser o mais adequado para a realização da tradução no contexto de estágio curricular no âmbito do Mestrado em Tradução e Interpretação Especializada.

Esta análise teórica solidificou, também, o desenvolvimento do processo tradutivo que se seguiu no âmbito do estágio.

¹³ Nossa tradução.

Capítulo IV - Estágio no departamento de Tradução do Centro de Estudos Matex

Como mencionado anteriormente, o presente relatório diz respeito ao estágio que decorreu no centro de estudos Matex¹⁴, no seu departamento de tradução. Este estágio foi realizado no âmbito do Mestrado de Tradução e Interpretação Especializada ministrado no Instituto Superior de Contabilidade e Administração do Porto.

A oportunidade da realização deste mesmo estágio surgiu com a criação de um novo departamento dentro da empresa onde já exercia as funções de explicadora de inglês desde 2009. Este novo departamento oferece aos clientes do centro de estudos um novo serviço na área da tradução. Estando eu a frequentar o mestrado de Tradução e Interpretação Especializada no ISCAP, foi conveniente tanto para a empresa como para mim, fazer este estágio para, posteriormente, poder assumir, aliado às restantes funções já desempenhadas, o cargo de tradutora da empresa.

¹⁴ www.matex.no.sapo.pt

4.1. Descrição da função e objetivos do trabalho de tradução

Aliadas às funções que já desempenhava, no centro de estudos Matex enquanto explicadora, as minhas funções enquanto estagiária responsável do departamento de tradução consistiram em receber clientes e respetivos pedidos de orçamento.

Deveria também certificar-me que toda a documentação contratual ente cliente/tradutor era tratada e, depois de todas as negociações com o cliente estarem finalizadas e devidamente estipuladas em contrato, e com a devida aprovação da direção devia então iniciar o projeto de tradução requisitado.

Durante o período de estágio surgiu a oportunidade de traduzir três artigos científicos da área da neurologia e farmacologia da dor. No entanto, é importante mencionar que o cliente pretendia apenas a tradução do corpo de texto, excluindo assim tabelas, figuras e respetivas legendas.

Não sendo o cliente um especialista da área de domínio o objetivo da tradução destes artigos científicos passava pela tradução do inglês para o português de forma a que o público em geral pudesse entender um pouco mais sobre os temas tratados em cada artigo.

Contudo, a necessidade do cliente passou por conhecer os nomes dos termos ingleses em português sem necessitar que substituísse os termos por uma explicação simples dos mesmos. Desta forma foi necessário estar alerta para o surgimento de dificuldades de tradução ao longo da evolução do processo de tradução.

Assim, outro objetivo deste trabalho passa por estar alerta para o surgimento de dificuldades de tradução e criar estratégias de solução para cada dificuldade.

Os artigos traduzidos foram:

-Pharmacological Management of Persistent Pain in Older Persons¹⁵

-Visceral Pain¹⁶

- Anatomy, physiology and pharmacology of pain¹⁷

¹⁵ *Journal of the American Geriatrics Society Volume 57, Issue 8, pages 1331–1346, August 2009*

¹⁶ Maria Adele Giamberardino

4.2. Apresentação breve dos artigos a traduzir

O artigo “Pharmacological Management of Persistent Pain in Older Persons” é um artigo publicado pela Sociedade Americana de Geriatria e veio atualizar o guia de tratamento de dor persistente já existente. Este artigo foca a conduta e o tratamento da dor em idosos, através de farmacologia.

Nele encontramos uma descrição detalhada de como deve ser feita toda a avaliação do paciente e de como deve ser feito o tratamento. Relativamente à farmacoterapia é feita, também, uma descrição detalhada dos vários tipos de tratamento, com especial detalhe para os analgésicos opióides e não opióides, juntamente com os seus riscos e benefícios. É feita também a descrição de medicação adjuvante. Por fim, é apresentado um guia de recomendações relativamente a todos os tratamentos farmacológicos.

O artigo “Visceral Pain” faz parte de uma publicação da associação internacional para o estudo da dor e fala essencialmente sobre a dor visceral. Este descreve o impacto da dor visceral na sociedade. É feita também uma descrição geral do quadro clínico deste tipo de dor e, posteriormente, a descrição das diferentes perceções sobre a doença para os idosos e entre géneros. Por fim, é apresentado o tratamento que permite, quando a origem da dor é identificável, diagnosticar e aliviar os sintomas da dor visceral.

O último artigo, “Anatomy, physiology and pharmacology of pain”, pertencente à publicação *ANAESTHESIA AND INTENSIVE CARE MEDICINE* e descreve a forma como a dor é entendida pelas vias neurais. Define também, a sensibilização periférica e central na dor crónica assim como, os mecanismos descendentes da dor. Estabelece também uma definição sobre a dor visceral e neuropática, apresentando, por fim, a farmacologia para o tratamento da dor.

¹⁷ Ryan Moffat Colin P. Rae

4.3. Planificação e descrição do trabalho

Na sequência da revisão da literatura foi necessário tomar uma decisão relativamente à metodologia a seguir. Tendo em conta as características do texto, decidi aplicar o modelo de Gouadec como metodologia de tradução. A escolha deste modelo acontece por considerar que a divisão do processo tradutivo em fases me facilita a organização e estruturação do trabalho de tradução e me conduz através das diferentes fases.

4.3.1. Pré-tradução

Nesta fase inicial surge o primeiro contacto com o cliente. Aqui são discutidos com o cliente todos os pormenores relativos à tradução. Após aprovação da administração, é entregue o respetivo orçamento ao cliente é combinado o prazo de entrega do trabalho o conteúdo concreto a traduzir e a forma como o cliente pretendia a apresentação do trabalho.

Após os pedidos de orçamentação e discussão de pormenores de realização do trabalho com o cliente, o prazo para realização do trabalho foi de 12 semanas.

O cliente pediu ainda que fosse traduzido apenas o corpo de texto, como explicitado antes. O único quadro que pediu para ser traduzido, foi o do artigo “Anatomy, physiology and pharmacology of pain” com o nome “Definitions” onde constam algumas definições relevantes de alguns termos.

Relativamente à apresentação do trabalho, dado não necessitar dos quadros, das figuras e respetivas legendas, estas foram ocultadas após a tradução a pedido do cliente.

Por fim, fiz uma leitura integral dos artigos. Através desta leitura verifiquei que estes artigos da área de domínio têm terminologia bastante específica e têm como público-alvo principalmente, profissionais da área da medicina. Contudo, e como é o caso do cliente, tanto o público em geral como especialistas de outras áreas que sintam curiosidade ou necessidade de aprofundar o seu conhecimento sobre a matéria podem ter também acesso aos artigos.

Assim, fiz uma pesquisa, maioritariamente online, sobre as áreas de domínio de forma a conseguir conhecer melhor o domínio de especialidade e assim, conseguir proceder, numa fase seguinte, à tradução tendo já algum conhecimento científico sobre o domínio.

4.3.2. Tradução

A fase da tradução, como já referenciado anteriormente, está dividida em três etapas: a pré-transferência, transferência e pós-transferência. Muito resumidamente, a primeira etapa é no fundo, a fase em que se criam todas as condições para se poder iniciar a transferência. As duas etapas seguintes dizem respeito à tradução em bruto.

Pré-transferência

Visto ser a primeira tradução da área do domínio da medicina que realizei, optei por não usar ferramentas de tradução pois não tinha qualquer memória de tradução nesta área.

De seguida, para conseguir entender melhor os artigos, para me contextualizar melhor sobre os conceitos presentes e solucionar eventuais problemas de tradução, realizei uma pesquisa online e consulta de bibliografia sobre as áreas de domínio dos artigos e áreas paralelas que considerei relevantes.

Fiz ainda levantamento de alguns recursos terminológicos online.

Transferência

Nesta etapa iniciei a tradução, encontrando de imediato algumas dificuldades de tradução da terminologia que irão ser descritas com maior detalhe no capítulo seguinte. Aqui, para solucionar os problemas de tradução que foram surgindo recorri à pesquisa feita na etapa anterior.

Pós-transferência

Visto estar a trabalhar há várias semanas na tradução, antes de iniciar esta etapa considerei relevante não rever imediatamente o trabalho. Fiz um curto período de descanso, cerca de um dia, em que aproveitei para rever alguma terminologia utilizada. Este período serviu para desligar-me do papel de tradutora e conseguir encarnar o papel de revisora de maneira a conseguir um olhar mais crítico, sobre a tradução. Fiz inicialmente uma nova leitura integral dos artigos já traduzidos para detetar qualquer falha lexical e, à medida que foram surgindo algumas falhas, fiz as correções necessárias.

Posteriormente, entreguei o trabalho para revisão científica a um especialista da área da medicina que reviu todo o conteúdo e terminologia dos artigos. Por fim, fiz uma última revisão estrutural e gramatical para garantir que nada falhou ao longo do processo de tradução e revisão.

4.3.3. Pós-tradução

Nesta última fase iniciei os últimos preparativos antes da entrega final do trabalho à cliente. Procedi à formatação do trabalho e retirei todas as tabelas e figuras acordadas em excluir. Depois de tudo isto, temos então o trabalho pronto para entregar ao cliente.

4.4. Problemas de tradução e respetivas soluções

Na tradução da língua inglesa para a portuguesa, é difícil evitar o aumento do número de palavras pois a língua inglesa é bastante precisa e direta o que não acontece na língua portuguesa.

Sendo os textos a traduzir artigos científicos e, tendo estes muitas vezes uma estrutura de apresentação específica, necessitam grande parte das vezes que se mantenha, dentro do possível por motivos estruturais, um número de palavras aproximado ao do original. Visto estes artigos não terem o objetivo de serem publicados e, se destinarem a um especialista de outra área, e tendo autorização por parte do cliente, optei por traduzir de forma a não ficar obcecada com o número de palavras e a conseguir um texto mais fluído para melhor compreensão do cliente.

Desta forma, relativamente ao número de palavras e após o corte de tudo o que não interessava ao cliente ver traduzido:

- O artigo “Visceral Pain” tinha originalmente, cerca de 2900 palavras e após a tradução ficou com cerca de 3200 palavras.
- O artigo “Anatomy, physiology and pharmacology of pain” tinha originalmente, cerca de 1990 palavras e após a tradução ficou com cerca de 2100 palavras.
- O artigo “Pharmacological Management of Persistent Pain in Older Persons” tinha originalmente, cerca de 8000 palavras e após a tradução ficou com pouco mais de 8500 palavras.

-Siglas e Acrónimos.

Aqui, tentei sempre que possível, traduzir as siglas ou acrónimos para o português.

AGS - *American Geriatrics Society* → Sociedade Americana de Geriatria (SAG)

IBS - Irritable bowel syndrome → SII - Síndrome do intestino irritável (*Visceral Pain*);

CNS - Central nervous system- → SNC - Sistema nervoso central (*Visceral Pain*);

IASP - International Association for the Study of Pain → AIED
Associação Internacional para o Estudo da Dor (*Anatomy, physiology and pharmacology of pain*);

British Pain Society - BPS → SBD - Sociedade Britânica da Dor
(*Anatomy, physiology and pharmacology of pain*).

Contudo, existiram situações em que não traduzi os acrónimos ou siglas, nomeadamente, nomes de ferramentas usadas na avaliação do risco de uso de opióides:

- ORT – Opioid Risk Tool (*Pharmacological Management of Persistent Pain in Older Persons*)

- SOAPP-R - Opioid Assessment for Patients with Pain
(*Pharmacological Management of Persistent Pain in Older Persons*)

- COMM - Current Opioid Misuse Measure (*Pharmacological Management of Persistent Pain in Older Persons*)

Estas siglas e acrónimos não foram traduzidos pois o nome destas ferramentas não têm tradução para português, sendo, na linguagem médica conhecidas e referenciadas pelo seu nome, acrónimo ou sigla em inglês. Estas devem surgir apenas em itálico e com a respetiva sigla ou acrónimo entre parênteses. Cheguei a esta solução de tradução a partir consulta de um especialista da área médica.

-Dificuldades de índole terminológica.

As maiores dificuldades de tradução sentidas ao longo deste trabalho foram essencialmente ao nível da tradução de termos específicos. As soluções para estas dificuldades foram resolvidas essencialmente através da investigação feita sobre o tema de domínio e ainda, com a ajuda de um especialista de medicina que posteriormente fez a correção científica da tradução.

De forma a simplificar a referenciação do artigo a que dizem respeito os exemplos de termos traduzidos passarei a referir-me aos mesmos através de letras:

- Pharmacological Management of Persistent Pain in Older Persons – artigo A;

-Visceral Pain – artigo B;

- Anatomy, physiology and pharmacology of pain – artigo C.

Relativamente ao artigo A seguem-se alguns termos e as respetivas soluções de tradução:

Termo em inglês	Solução de tradução	Estratégia de solução de tradução
<i>agent</i>	tradução comum: agente; termo médico apropriado: fármaco	Consulta de especialista da área médica
<i>Condition</i>	tradução comum: condição; termo médico apropriado: patologia	Consulta de bibliografia especializada
<i>constipation</i>	tradução comum: prisão de ventre; termo médico apropriado: obstipação	Consulta de especialista da área médica
<i>intrathecal</i>	transmucosa	Consulta de especialista da área médica
<i>low back pain</i>	tradução comum: dor lombar; termo médico apropriado: lombalgia	Consulta de bibliografia especializada
<i>Neuralgia secondary</i>	Nevralgia secundária	Consulta de bibliografia especializada
<i>transdermal</i>	transdérmica	Consulta de especialista da área médica
<i>headache</i>	tradução comum: dor de cabeça; termo médico apropriado: cefaleia	Consulta de especialista da área médica

Relativamente ao artigo B seguem-se alguns termos e as respetivas soluções de tradução:

Termo em inglês	Solução de tradução	Estratégia de solução de tradução
<i>anginal pain</i>	dor anginosa	Consulta de bibliografia especializada
<i>atherosclerosis</i>	arterosclerose	Consulta de especialista da área médica
<i>cardiac ischemia</i>	isquémia cardíaca	Consulta de bibliografia especializada
<i>Coronary arterial vasodilatation</i>	vasodilatação coronária arterial	Consulta de bibliografia especializada
<i>Kidney stones</i>	cálculos renais	Consulta de especialista da área médica
<i>lithotripsy</i>	litotricia	Consulta de bibliografia especializada
<i>malaise</i>	mal-estar	Consulta de bibliografia especializada
<i>pallor</i>	palidez	Consulta de bibliografia especializada
<i>profuse sweating</i>	hipersudorose	Consulta de especialista da área médica
<i>ureteral stones</i>	cálculos ureterais	Consulta de especialista da área médica
<i>urinary stone</i>	cálculos vesicais	Consulta de especialista da área médica

Relativamente ao artigo C seguem-se alguns termos e as respetivas soluções de tradução:

Termo em inglês	Solução de tradução	Estratégia de solução de tradução
Pain pathways	vias de dor	Consulta de especialista da área médica
brainstem	tronco cerebral	Consulta de especialista da área médica
Dysaesthesia	disestesia	Consulta de especialista da área médica
higher cortical centres	centros corticais superiores	Consulta de bibliografia especializada
Hyperpathia	hiperpatia	Consulta de bibliografia especializada
low-threshold	baixo limiar	Consulta de bibliografia especializada
spinal cord	espinal medula	Consulta de bibliografia especializada
spinomesencephalic tract	trato espinomesenfálico	Consulta de bibliografia especializada
spinothalamic tract	trato espinotalâmico	Consulta de bibliografia especializada
thalamus	tálamo	Consulta de bibliografia especializada
Transduction	transdução	Consulta de bibliografia especializada

Conclusão

A tradução dos artigos traduzidos visou satisfazer as necessidades de investigação do cliente que as requereu. Assim, o cliente poderá consultar os artigos traduzidos e entendê-los com maior facilidade na sua língua materna.

Ao longo deste trabalho, e por ser licenciada em Assessoria e Tradução, mas tendo optado ao longo do curso pela vertente de assessoria, considerei relevante para o meu melhor entendimento sobre a matéria e para o meu enriquecimento intelectual a elaboração de uma revisão breve sobre algumas das teorias de tradução, tendo analisado em maior profundidade uma que se veio a revelar importante para este trabalho que foi a teoria de Daniel Gouadec.

A teoria deste autor foi então a escolhida como metodologia de trabalho para o processo tradutivo sendo depois de apresentada em teoria, descrita ao longo da sua aplicação. O modelo tradutivo de Gouadec é um processo dividido por fases, a pré-tradução, a tradução que se subdivide ainda em pré-transferência, transferência e pós-transferência e por último a pós-tradução.

Este modelo foi escolhido por considerar que ao fasear o processo tradutivo facilitaria o meu trabalho ou seja, cada fase tem um objetivo e até ser atingido o objetivo não se deve avançar para a fase seguinte. Esta estruturação permitiu uma melhor organização e evitar trabalhar em paralelo várias fases da tradução que poderão tornar todo o processo tradutivo confuso.

Devido aos prazos apertados que muitas vezes os clientes colocam leva muitas vezes os tradutores a passar de imediato para o processo tradutivo, contudo, isto coloca muitas vezes a qualidade da tradução e a competência do tradutor é posta em causa pois não foi feita qualquer preparação prévia. Assim sendo a pré-tradução do modelo de Gouadec torna-se muito importante para todo o processo de tradução.

O tradutor além do conhecimento linguístico deve preparar-se previamente e adquirir conhecimentos sobre o tema do texto que vai traduzir ou seja, deve fazer uma investigação árdua. Esta investigação pode ser feita online mas, o tradutor deve sempre ter o cuidado de verificar se as suas fontes são fidedignas pois a informação disponível na Web é muito vasta e nem sempre é precisa. Por último deve também consultar obras

da área de domínio. Esta investigação irá permitir, na tradução em si, a resolução de alguns problemas de tradução.

Assim, finalizado todo o processo tradutivo consegui aperceber-me que um dos principais obstáculos da tradução, ao seguir o modelo Gouadec, se encontra na fase da pré-tradução. Este obstáculo surge devido ao excesso de informação existente, alguma, por vezes incorreta e a seleção da mesma de forma a garantir que o tradutor se está a guiar por informação relevante, correta e atualizada.

Ao longo da elaboração deste trabalho, foi possível aprender, pesquisar e refletir não só sobre os aspetos teóricos de tradução mas também, sobre aspetos práticos da mesma. Consegui também conhecer com mais detalhe o texto científico, nomeadamente o artigo científico.

Os resultados alcançados correspondem aos objetivos que me propus alcançar. Foram contudo sentidas algumas dificuldades de tradução mas, penso que foram solucionadas com sucesso. Ao longo da resolução destas dificuldades de tradução tentei sempre ter conta as necessidades do cliente. Considerei, no entanto, importante manter o registo da linguagem médica caso contrário, e não sendo este o objetivo do cliente, o resultado da tradução seria apenas um resumo explicativo de cada artigo.

Por último foi reunido algum do vocabulário específico e foi criada, para uma consulta futura, um pequeno glossário de termos específicos.

Em suma, o presente relatório, constituiu uma mais-valia para o meu enriquecimento profissional expondo-me diretamente a todas as dificuldades inerentes à tradução.

Bibliografia

- Angelelli, Claudia. (2004). *Medical interpreting and cross-cultural communication*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Azevedo, Israel Belo. (2001). *O prazer da produção científica: descubra como é fácil e agradável elaborar trabalhos acadêmicos*. 10ª ed. São Paulo: Hagnos.
- Azevedo, M. (2006). *Teses, Relatórios e Trabalhos Escolares – Sugestões para a Estruturação da Escrita*. Lisboa: Universidade Católica Portuguesa Editora.
- Bell, R. T. (1991). *Translation and translating: Theory and practice*. London: Longman.
- Byrne, Jody (2010), *Technical Translation, Usability Strategies for Translating Technical Documentation*, Dorchecht: Springer.
- Cabré, T. (1996). *Importancia de la terminología en la fijación de la lengua: la planificación terminológica*. em: *Terminologia: questões teóricas, métodos e projectos/ Cursos da Arrábida* (coord. M. H. Mateus e M. Correia, org. Comissão Nacional para as Comemorações dos Descobrimientos Portugueses). Mem Martins: Europa-América, 19-44.
- Campos, Geir. (1986). *O que é a tradução*. São Paulo: Brasiliense, (Coleção Primeiros Passos).
- Catford, F. C. (1980). *Uma teoria linguística da tradução*. São Paulo: Cultrix.
- Ceia, C. (1995). *Normas para a Apresentação de Trabalhos Científicos*. Lisboa: Presença.
- Costa, Manuel Freitas e (2005), *Dicionário de Termos Médicos*, Porto: Porto Editora.
- Costa, Manuel Freitas. (2012). *Dicionário de Termos Médicos*. Porto Editora.
- Durão, R. (2007). *Tradução Científica e Técnica: Proposta para a Formação de Tradutores Pluricompetentes Especializados na Produção de Documentação Científica e Técnica do Inglês para o Português*. (Tese de Doutoramento, Universidade Aberta)
- Eco, U. (1998). *Como se Faz uma Tese em Ciências Humanas* (Trad. Ana Falcão Bastos e Luís Leitão, 7ª ed.). Lisboa: Presença. (1ª ed. 1997).

- Eco, U. (2005). *Dizer Quase a Mesma Coisa Sobre a Tradução* (Trad. José Colaço Barreiros). Alges: Difel.
- Estrela, E., Soares, A. e Leitão, M. J. (2006). *Saber Escrever uma Tese e Outros Textos*. Lisboa: D. Quixote.
- Fischbach, H. (1993). *Translation, the Great Pollinator of Science: A Brief Flashback on Medical Translation*. Em: *Scientific and Technical Translation* (eds. S. E. Wright & L. D. Wright). Amsterdam & Philadelphia: John Benjamins Publishing Company.
- Freitas e Costa, M. (2009). *Dicionário de Termos Médicos*. Porto: Porto Editora.
- Frota, Maria Paula. (1999). *Por uma Redefinição de Subjetividade nos Estudos da Tradução*. In: Martins, Márcia A.P. (org) *Tradução e Multidisciplinaridade*. Rio de Janeiro: Lucerna.
- Gamero, S. (2001). *La Traducción de Textos Técnicos*. Barcelona: Editorial Ariel.
- Gouadec, D. (2007). *Translation as a Profession*, Benjamins, Amesterdão
- Hoof, Henri Van. (1999). *Manual Práctico de Traducción Médica: Dicionário básico de términos médicos (inglês-francês-español)*. Editorial Comares.
- Humbolt, Wihelm von.(1992). *From Introduction to His Translation of Agamemnon*. In: Schulte, Rainer; Biguenet, John (ed) *Theories of Translation: an anthology of essays from Dryden to Derrida*. Chicago e London: The University of Chicago Press.
- Jakobson, R. (1971:144-151). *Aspectos lingüísticos da tradução*. In: *Lingüística e Comunicação*. São Paulo: Cultrix, p. 63-72.
- Ladmiral, Jean-René. (1972). *A tradução e os seus problemas*. Lisboa: Edições 70.
- Ladmiral, Jean-René. (1979). *TRADUÇÃO-Teoremas para a tradução*. Lisboa: Publicações Europa-América.
- Mounin, G. (1975). *Os problemas teóricos da tradução*. São Paulo: Cultrix.
- Newmark, P. (1988). *A textbook of translation*. London: Prentice Hall.
- Nida, E. (1993). *Language, culture and translating*. Shanghai: Foreign Language Press.
- Nord, C. (2005). *Text Analysis in Translation: Theory, Methodology and Didactic Application of a Model for Translation-Oriented Text Analysis*. Amsterdam & New York: Editions Rodopi B. V.

- Paz, Octavio. (1992:152-162). *Translation: Literature and Letters*. In: Schulte, Rainer; Biguenet, John. (ed) *Theories of Translation: an anthology of essays from Dryden to Derrida*. Chicago e London: The University of Chicago Press.
- Ressurrecció, Vincent Montalt; Davies, Maria González. (2007). *Medical translation step by step*. Manchester: St. Jerome publishing.
- Rezende, Joffre. (2004). *Linguagem Médica*. 3a. ed., Goiânia, AB Editora e Distribuidora de Livros Ltda.
- Schopenhauer, Arthur. (1992:32-35). *On Language and Words*. In: Schulte, Rainer; Biguenet, John (ed) *Theories of Translation: an anthology of essays from Dryden to Derrida*. Chicago e London: The University of Chicago Press.
- Schulte, Rainer; Biguenet, John. (1992). *Theories of Translation: an anthology of essays from Dryden to Derrida*. Chicago e London: The University of Chicago Press.
- Serrano, P. (2004). *Redacção e Apresentação de Trabalhos Científicos* (2ª ed.). Lisboa: Relógio d'Água. (1ª ed. 1996).
- Widdowson, H.G. (2000). *Teaching Language as Communication*. Hong Kong: Oxford University Press.
- Wijdeveld, M.L. (2010). *Dissecting Medical Texts: Text Specific Translation Problems*. (MA Thesis, Universiteit Utrecht)
- Wright, Sue Ellen., Gerhard Budin. (1997). *Handbook of terminology*. Amsterdam/Philadelphia: John Benjamins Publishing.
- Wyler, Lia. (1999:97-104). *Uma Perspetiva Multidisciplinar da Tradução no Brasil*. In: Martins, Márcia A. P. (org) *Tradução e Multidisciplinaridade*. Rio de Janeiro: Lucerna.
- Sager, Juan C. (1990). *Practical Course in Terminology Processing*. Amsterdam/Philadelphia. John Benjamins Publishing Company.

Vestígios do grego e do latim na terminologia médica

Termos com origem no latim

Naricae - nariz*Bucca* - boca*Ficatum* - fígado*Musculus* – músculo

Termos com origem no grego

Págkreas - pâncreas*Kólon* – cólon*Kathetér* – cateter*Stómakhos* – estômago

Prefixo	Significado	Termos médicos
<i>dia</i>	através de	Diagnóstico/diafragma
<i>hiper</i>	aumento, excesso	Hipertrofia/ hiperglicemia
<i>dis</i>	dificuldade	Disfagia/ dispnéia

Ilustração 1 Exemplos dados por Joffre M. de Rezende de termos médicos formados através de prefixos de origem grega.

Sufixos	Significado	Termos médicos
<i>ite</i>	inflamação	Apendicite/ gastrite
<i>oma</i>	tumor	Mioma
<i>ase</i>	enzima	amilase

Ilustração 2 Exemplos dados por Joffre M. de Rezende de termos médicos formados através de sufixos de origem grega.

Prefixo	Significado	Termos médicos
<i>in</i>	Introdução, para dentro	Intubação,
<i>ante</i>	Anterior	Antebraço
<i>post</i>	depois	<i>Post mortem</i>

Ilustração 3 Exemplos dados por Joffre M. de Rezende de termos médicos formados através de prefixos de origem latina.

Alguns termos presentes na base de dados

en	pt
allodynia	alodinia
pallor	palidez
agent	fármaco
anginal pain	dor anginosa
atherosclerosis	arterosclerose
brainstem	tronco cerebral
cardiac ischemia	isquémia cardíaca
central sensitization	sensibilização central
Condition	patologia
constipation	obstipação
coronary arterial vasodilatation	vasodilatação coronária arterial
Dysaesthesia	disestesia
headache	cefaleia
higher cortical centres	centros corticais superiores
hyperalgesia	hiperalgesia
hyperpathia	hiperpatia
Hyperpathia	hiperpatia
intrathecal	transmucosa
Kidney stones	cálculos renais
lithotripsy	litotírcia

low back pain	lombalgia
low-threshold	baixo limiar
malaise	mal-estar
Neuralgia secondary	nevralgia secundária
nociception	nocicepção
nociceptor	nociceptor
pain pathways	vias de dor
pain threshold	limiar da dor
peripheral sensitization	sensibilização periférica
profuse sweating	hipersudorose
spinal cord	espinal medula
spinomesencephalic tract	trato espinomesenfálico
spinothalamic tract	trato espinotalâmico
stimulus	estímulos
thalamus	tálamo
transdermal	transdérmica
Transduction	transdução
ureteral stones	cálculos ureterais
urinary stone	cálculos vesicais
visceral pain	dor visceral

Textos originais

- Pharmacological Management of Persistent Pain in Older Persons – artigo A;
- Visceral Pain – artigo B;
- Anatomy, physiology and pharmacology of pain – artigo C.

SPECIAL ARTICLE

In 2009, the AGS updated its guidance to clinicians around management of persistent pain with a specific focus on pharmacologic treatment. At that time, the Expert Panel determined that the sections of the 2002 Guideline dealing with Assessment and Non-Pharmacologic treatment did not need to be updated and are still relevant to today's practicing clinicians.

Pharmacological Management of Persistent Pain in Older Persons

American Geriatrics Society Panel on the Pharmacological Management of Persistent Pain in Older Persons

Pain is a complex phenomenon caused by noxious sensory stimuli or neuropathological mechanisms. An individual's memories, expectations, and emotions modify the experience of pain.¹ Persistent pain, by definition, continues for a prolonged period of time and may or may not be associated with a well-defined disease process. In the medical literature, the terms "persistent pain" and "chronic pain" are often used interchangeably, but the newer term, "persistent pain," is preferred, because it is not associated with the negative attitudes and stereotypes that clinicians and patients often associate with the "chronic pain" label.² In the definition of persistent pain, authors have used various durations of painful sensation, including pain longer than 3 months, 6 months, or more. Some reports make the assumption that patients with certain diagnoses, such as postherpetic neuralgia, low back pain, or cancer-related pain, must also experience persistent pain. In the final analysis, readers must evaluate new additions to the medical literature carefully and consider how these sometimes arbitrary definitions apply to each clinical situation and individual patient.

Demographers, insurers, and employers have defined older persons as aged 65 and older. By age 75, many persons exhibit some frailty and chronic illness, with many having multiple chronic illnesses. In the population aged 75 and older, morbidity, mortality, and social problems increase rapidly, resulting in substantial strains on the healthcare system and social safety net.^{3,4} The American Geriatrics Society (AGS) Panel on Pharmacological Management of Persistent Pain in Older Persons focused its attention on this older frail population in preparing this update.

Persistent pain commonly affects older people⁵⁻⁷ and is most frequently associated with musculoskeletal disorders, such as degenerative spine conditions and arthritis. Night-time leg pain (stemming from muscle cramps, restless legs, or other conditions) and pain from claudication are also

common. As many as 80% of older persons diagnosed with cancer experience pain during the course of their illness,⁸ and pain that occurs as a consequence of cancer treatment is increasingly recognized as a form of persistent pain.⁹ The distress of cancer pain creates an obligation for clinicians to provide effective pain management, particularly near the end of life. Persistent pain is also frequently encountered in nursing homes. Many nursing home residents have multiple complaints and numerous potential sources of pain.^{10,11} Neuralgia secondary to diseases such as diabetes mellitus, infections such as herpes zoster, peripheral vascular disease, and trauma, including surgery, amputation, and other nerve injuries, is somewhat less frequent.

Persistent pain or its inadequate treatment is associated with a number of adverse outcomes in older people, including functional impairment, falls, slow rehabilitation, mood changes (depression and anxiety), decreased socialization, sleep and appetite disturbance, and greater healthcare use and costs.¹² Although appropriate treatment can reduce these adverse events, the treatments themselves may incur their own risks and morbidities. Persistent pain can also be as distressing for the caregiver as for the patient. Caregiver strain and negative caregiver attitudes can substantially affect the patient's experience of pain and should be evaluated and discussed during the clinical encounter, if present.

Guideline Development Process and Methods

The American Geriatrics Society (AGS) provided the first Clinical Practice Guideline on management of chronic pain in older persons in 1998.¹³ This landmark publication became a call to arms for improving pain management, quality of life, and quality of care for older patients. In 2002, the publication was revised to include new pharmacological and other strategies for improving patient care, as well as new information on the assessment of pain in patients with cognitive impairment.¹² The focus of these efforts has been to provide education and guidance to primary care clinicians, researchers, and other health professionals as they encounter patients with persistent pain and its complications.

The current Guideline aims to update the evidence base of the 2002 Guideline and provide recommendations regarding the use of newer pharmacological approaches to managing persistent pain in the older population. Since the development of the two previous AGS publications, substantial progress has been made in this area. New drugs

American Geriatrics Society, New York, New York.

AGS Panel on Pharmacological Management of Persistent Pain in Older Persons.

This guideline was developed and written under the auspices of the AGS Panel on Pharmacological Management of Persistent Pain in Older Persons and approved by the AGS Executive Committee on April 21, 2009.

Address correspondence to Elvy Ickowicz, MPH, Assistant Deputy Executive Vice President, American Geriatrics Society, 350 Fifth Avenue, Suite 801, New York, NY, 10118. E-mail: eickowicz@americangeriatrics.org

DOI: 10.1111/j.1532-5415.2009.02376.x

JAGS 57:1331-1346, 2009

© 2009, Copyright the Authors

Journal compilation © 2009, The American Geriatrics Society

0002-8614/09/\$15.00

have been introduced, management strategies have been more fully evaluated, and new treatment approaches are now available. In particular, many recent reports describing novel pharmacological approaches to management warrant an appropriate revision to the 2002 publication at this time.

Because the most common strategy for management of persistent pain in older persons is the use of pharmacological agents, and because this is also the area of greatest risk, it was decided to focus on pharmacotherapy in this update. This document is not an exhaustive treatise; rather, it is offered as a synthesis of existing literature and the consensus of experts familiar with clinical pain management, research in older persons, and the diverse settings in which care is often provided, including ambulatory care settings and nursing homes. As such, it is hoped that this guideline update proves helpful to clinicians, researchers, and policy makers alike. Ultimately, it is hoped that the beneficiaries of this work will be older patients who often require effective pain management to maintain their dignity, functional capacity, and overall quality of life.

The development of this guideline update was begun by convening a panel comprising members from the previous panels and new members with substantial knowledge, experience, and publications in pain management and care of older patients. Panel members included experts in geriatric pain management, pharmacology, rheumatology, neurology, nursing, palliative care, and geriatric clinical practice. Beginning with a review of previous guidelines from the AGS, American Pain Society, American College of Rheumatology, and others, the panel conducted a review of evidence-based literature published since the preceding AGS guidelines appeared and then drafted new recommendations. An independent researcher was commissioned to conduct a literature search. More than 24,000 citations were identified from sources such as computerized key word searches for each recommendation, personal citation libraries of the panel members, and references from texts of some individual articles. Of these, approximately 2,400 abstracts were screened for evidence-based content. Detailed summaries were created along with the full-text articles for more than 240 full-text English-language articles. Data from these articles (formal meta-analyses, randomized controlled trials, other clinical trials) were reviewed to determine the strength and quality of evidence for the recommendations based on a modified version of the Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation Working Group^{14,15} that the American College of Physicians developed for their Guideline Grading System.¹⁶ Through a consensus process, panel members assigned strength and quality of evidence to each recommendation. Table 1 provides a key to the designations used.

Current evidence-based literature does not serve as an adequate guide in many decision-making situations that are routinely encountered in clinical practice. For example, much existing evidence is focused on disease-specific conditions or on younger populations with limited generalizability. Also, the number of controlled studies involving only patients aged 75 and older remains low. Furthermore, high-quality studies involving elderly patients from different ethnic groups are rare. Therefore, some of the recommendations are based on the clinical experience and the consensus of panel members, as well as the existing weak

Table 1. Key to Designations of Quality and Strength of Evidence

Quality of evidence	
High	Evidence includes consistent results from well-designed, well-conducted studies in representative populations that directly assess effects on health outcomes (≥ 2 consistent, higher-quality randomized controlled trials or multiple, consistent observational studies with no significant methodological flaws showing large effects).
Moderate	Evidence is sufficient to determine effects on health outcomes, but the number, quality, size, or consistency of included studies; generalizability to routine practice; or indirect nature of the evidence on health outcomes (≥ 1 higher quality trial with > 100 subjects; ≥ 2 higher-quality trials with some inconsistency; ≥ 2 consistent, lower-quality trials; or multiple, consistent observational studies with no significant methodological flaws showing at least moderate effects) limits the strength of the evidence.
Low	Evidence is insufficient to assess effects on health outcomes because of limited number or power of studies, large and unexplained inconsistency between higher-quality studies, important flaws in study design or conduct, gaps in the chain of evidence, or lack of information on important health outcomes.
Strength of recommendation	
Strong	Benefits clearly outweigh risks and burden OR risks and burden clearly outweigh benefits.
Weak	Benefits finely balanced with risks and burden.
Insufficient	Insufficient evidence to determine net benefits or risks.

scientific evidence. When appropriate, the panel drew on studies of younger subjects that could be extrapolated to older individuals, but extrapolation to the oldest old or to care settings where older persons often reside was not always reasonable. Once the literature review was completed, evidence was rated, and the document was disseminated for external review by experts from a variety of other organizations with interest in this subject. (See Acknowledgments for listing of review organizations.)

Each expert panel member completed a disclosure form at the beginning of the guideline process that was shared with the entire expert panel at the start of its two expert panel meetings. Conflicts of interest in this guideline have been resolved by having the guideline independently peer reviewed and then edited by the Expert Panel Chair, who had no conflict of interest with the medications being discussed. Expert panel members who disclosed affiliations or financial interests with commercial interests involved with the products or services referred to in the guideline are listed under the disclosures section of this article.

Some matters involving pharmacological management of persistent pain in older persons were beyond the scope of this publication. For example, the use of anesthetic agents, chronic infusions, and neurostimulatory and implantable pump technologies were not addressed. It is hoped that this update will stimulate others to focus on solutions to the significant issues not addressed here.

The update begins with a review of pain assessment principles. The recommendations that follow have been grouped under the following headings: nonopioids, includ-

ing acetaminophen and nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs); opioid analgesics; adjuvant drugs; and other medications. General principles are discussed first, followed by the panel's specific recommendations for use of these medications. Readers should recognize that medical science is constantly evolving and that clinicians have a responsibility to keep abreast of new developments. New and emerging evidence may have important implications for the implementation of specific recommendations contained in this document. These recommendations are intended as a guide. They should not substitute for critical thinking, sound judgment, clinical experience, and an open-minded approach to the unique individual circumstances of each clinical encounter.

ASSESSMENT AND MANAGEMENT OF PERSISTENT PAIN

General Principles

The approach to pain management in older persons differs from that for younger people. Clinical manifestations of persistent pain are often complex and multifactorial in the older population. In addition, older people may underreport pain. Concurrent illnesses and multiple problems make pain evaluation and treatment more difficult. Also, older persons are more likely to experience medication-related side effects and have a higher potential for complications and adverse events related to diagnostic and invasive procedures. Despite these challenges, pain can usually be effectively managed in this age group. Moreover, clinicians have an ethical and moral obligation to prevent needless suffering and do their best to provide effective pain relief, especially for those near the end of life.

An effective pharmacological approach to the treatment of persistent pain requires accurate pain assessment. Routine screening and careful assessment of all older patients is crucial, because even pain that is causing severe impairment may not be spontaneously revealed for a variety of personal, cultural, or psychological reasons.¹² Not only do many older persons underreport pain, but there are also inherent difficulties in recognizing pain experienced by patients with cognitive impairment. A thorough initial assessment and appropriate diagnostic evaluation are always necessary and may reveal disease-modifying interventions that can potentially relieve pain at the source.¹⁷ Interdisciplinary assessment during the evaluation process may help identify all such treatable contributing factors. For patients whose underlying pain source is not remediable or only partially treatable, an interdisciplinary assessment and treatment strategy is the best approach.^{18,19} When specialized services or skilled procedures are indicated, referral to an appropriate specialist is necessary. For example, patients with debilitating psychiatric complications, problems of substance abuse, or life-altering intractable pain require referral to specialists with relevant expertise.¹²

The current best indicator of the pain experience is the patient's own report, which must include an assessment of the pain intensity and an evaluation of the effect of the pain on daily function.²⁰ Even in the presence of mild or moderate cognitive impairment, an assessment can be made using simple questions and screening tools, including a variety of pain scales that have been developed specifically for this

purpose.^{21–25} Approaches for recognizing and evaluating pain in nonverbal older persons are also available.²⁶ Readers are referred to a recent systematic review for details of the current state of the art in assessment of pain in older persons²⁷ and to previous AGS guidelines (<http://www.americangeriatrics.org>) for specific recommendations for pain assessment in older persons that remain relevant.^{12,13}

General Principles of Pharmacological Management

Any pain complaint that affects physical function or quality of life should be recognized as a significant problem. Older patients with functional impairment or diminished quality of life are candidates for pharmacological therapy, with intervention decisions based on careful weighing of risks and benefits. Positive outcomes are maximized when clinicians are knowledgeable about the drugs they prescribe and regularly monitor patients for adverse effects, although it is unrealistic to imply, or for patients to expect, complete absence of pain for some persistent pain conditions.¹² Comfort goals should be mutually established for managing pain to a level that allows the patient to engage in activities and achieve an acceptable quality of life.

Although older patients are generally at higher risk of adverse drug reactions, analgesic and pain-modulating drugs can still be safe and effective when comorbidities and other risk factors are carefully considered. It must be assumed that there will be age-associated differences in effectiveness, sensitivity, and toxicity and that pharmacokinetic and pharmacodynamic drug properties will change in this population.^{28–31} Table 2 provides a summary of changes observed with normal aging that can affect disposition, metabolism, and responses to analgesic medications.

For some classes of pain-relieving medications (e.g., opioids), older patients have demonstrated greater analgesic sensitivity, but older people constitute a heterogeneous population, making optimum dosage and common side effects difficult to predict. Recommendations for age-adjusted dosing are not available for most analgesics. In reality, dosing for most patients requires initiation with low doses followed by careful upward titration, including frequent reassessment for dosage adjustments and optimum pain relief and for adverse effects.

The least-invasive method of drug administration should be used. Some opioids, for example, can be administered through a variety of routes, including oral, subcutaneous, intravenous, transdermal, oral sublingual, intrathecal, and rectal. Most drugs are limited to only a few safe routes of administration, but new delivery systems are being developed each year. As a rule, the oral route is preferable because of its convenience and the relatively steady blood concentrations that result. Some drug effects are seen in 30 minutes to 2 hours after oral administration of analgesics; this may be inadequate for acute, rapidly fluctuating pain. Intravenous bolus provides the most rapid onset and shortest duration of action but requires more labor, technical skill, and monitoring than oral administration. Although commonly used, subcutaneous and intramuscular injections have disadvantages such as wider fluctuations in absorption and more rapid fall-off of action than the oral route. Transdermal, rectal, and oral transmu-

Table 2. Pharmacological Changes with Aging

Pharmacological Concern	Change with Normal Aging	Common Disease Effects
Gastrointestinal absorption or function	<ul style="list-style-type: none"> Slowing of gastrointestinal transit time may prolong effects of continuous-release enteral drugs. Opioid-related bowel dysmotility may be enhanced in older patients. 	<ul style="list-style-type: none"> Disorders that alter gastric pH may reduce absorption of some drugs. Surgically altered anatomy may reduce absorption of some drugs.
Transdermal absorption	<ul style="list-style-type: none"> Under most circumstances, there are few changes in absorption based on age but may relate more to different patch technology used. 	<ul style="list-style-type: none"> Temperature and other specific patch technology characteristics may affect absorption.
Distribution	<ul style="list-style-type: none"> Increased fat to lean body weight ratio may increase volume of distribution for fat-soluble drugs. 	<ul style="list-style-type: none"> Aging and obesity may result in longer effective drug half-life
Liver metabolism	<ul style="list-style-type: none"> Oxidation is variable and may decrease resulting in prolonged drug half-life. Conjugation usually preserved. First-pass effect usually unchanged. Genetic enzyme polymorphisms may affect some cytochrome enzymes. 	<ul style="list-style-type: none"> Cirrhosis, hepatitis, tumors may disrupt oxidation but not usually conjugation.
Renal excretion	<ul style="list-style-type: none"> Glomerular filtration rate decreases with advancing age in many patients, which results in decreased excretion. 	<ul style="list-style-type: none"> Chronic kidney disease may predispose further to renal toxicity.
Active metabolites	<ul style="list-style-type: none"> Reduced renal clearance will prolong effects of metabolites. 	<ul style="list-style-type: none"> Renal disease. Increase in half-life.
Anticholinergic side effects	<ul style="list-style-type: none"> Increased confusion, constipation, incontinence, movement disorders. 	<ul style="list-style-type: none"> Enhanced by neurological disease processes.

cosal routes may be essential for people with swallowing difficulties.

Timing of medication administration is also important. Rapid-onset, short-acting analgesic drugs should be used for severe episodic pain. Medications for intermittent or episodic pain can usually be prescribed as needed, although the as-needed approach is not a good choice for patients with cognitive impairment who are not able to request medication appropriately. Scheduled administration before anticipated (or incident) pain episodes is recommended in these patients. For continuous pain, medications should be provided around the clock. In these situations, a steady-state analgesic blood concentration maintains comfort

more effectively. Most patients with continuous pain who are receiving long-acting or sustained-release preparations should also have fast-onset short-acting drugs for breakthrough pain. Breakthrough pain includes end-of-dose failure, resulting from decreased blood concentrations of analgesic with concomitant increase in pain before the next scheduled dose; incident pain, usually caused by activity that can be anticipated and pretreated; and spontaneous pain, common with neuropathic pain that is often fleeting and difficult to predict.

The use of placebos is unethical in clinical practice and in the management of pain. Inert oral placebo medications, sham injections, or other fraudulent procedures are used in some analgesic studies, but patient consent and full understanding must be ensured in such cases. In clinical settings, placebo effects are common, but they are not diagnostic of pain or indicative of a therapeutic response. Not only are the effects of placebos often short lived, but most importantly, deceptive placebo administration may lead to loss of patient trust in addition to needless suffering.

For many patients, combining pharmacological and nonpharmacological strategies (including complementary or alternative medicine) can enhance relief of persistent pain. Although some nonpharmacological interventions have been shown to reduce pain when used alone, their benefit is usually enhanced when combined with drug strategies. Effective nonpharmacological approaches include physical therapy, cognitive behavioral therapy, and most importantly, patient and caregiver education interventions. Readers are referred to the 2002 AGS guidelines and recent reviews for a more-detailed description.^{12,32,33}

More than a single drug may be necessary to attain a specific therapeutic endpoint. Moreover, a combination of two or more drugs with complementary mechanisms of action may work synergistically to afford greater relief with less toxicity than would higher doses of a single agent. This strategy, which has become known as "rational polypharmacy," may be particularly important for some patients or conditions in which no single agent can produce pain relief without dose-limiting adverse effects.

PHARMACOTHERAPY

Nonopioid Analgesics

Table 3 summarizes the recommended drugs for treatment of persistent pain in older adults. Acetaminophen is an effective agent for the management of symptoms of osteoarthritis and low back pain.^{34,35} It is not associated with significant gastrointestinal bleeding, adverse renal effects, or cardiovascular toxicity, although some evidence of long-term renal toxicity has been reported if acetaminophen is used in high doses over many years.^{36,37} Owing to its greater safety than traditional NSAIDs, acetaminophen is recommended as first-line therapy for pain.³⁸ Clinicians should carefully address how much or how little acetaminophen the patient is taking before making a decision about a stronger pain medication. Sometimes an increase of acetaminophen dose to 1,000 mg provides a pain relief effect so that stronger medications are not required. Clinicians should also educate patients on the maximum safe dose (<4 g/24 hours) of acetaminophen from all sources.

Table 3. Recommended Drugs for Persistent Pain in Older Adults

Drug	Recommended Starting Dose*	Comments
<i>Nonopioid analgesic</i>		
Acetaminophen (Tylenol)	325–500 mg every 4 h or 500–1,000 mg every 6 h	Maximum dose usually 4 g daily. Reduce maximum dose 50% to 75% in patients with hepatic insufficiency or history of alcohol abuse.
Choline magnesium trisalicylate (Tricosal, Trilisate)	500–750 mg every 8 h	Long half-life may allow daily or twice-daily dosing after steady state is reached. Minimal antiplatelet effect.
Salsalate (e.g., Disalcid, Mono-Gesic, Safflex)	500–750 mg every 12 h	In frail patients or those with diminished hepatic or renal function, it may be important to check salicylate levels during dose titration and after reaching steady state. Minimal antiplatelet effect.
Celecoxib (Celebrex)	100 mg daily	Higher doses associated with higher incidence of gastrointestinal, cardiovascular side effects. Patients with indications for cardioprotection require aspirin supplement; therefore, older individuals will still require concurrent gastroprotection.
Naproxen sodium	220 mg twice daily	Several studies implicate this agent as possessing less cardiovascular toxicity.
Ibuprofen	200 mg three times a day	Food and Drug Administration indicates concurrent use with aspirin inhibits aspirin's antiplatelet effect, but the true clinical import of this remains to be elucidated, and it remains unclear whether this is unique to ibuprofen or true with other NSAIDs.
Diclofenac sodium	50 mg twice daily or 75 mg extended release daily	Owing to its relative cyclooxygenase-2 inhibitor selectivity, this agent may be associated with higher cardiovascular risk compared to other traditional NSAIDs.
Nabumetone (Relafen)	1 g daily	Relatively long half-life and minimal antiplatelet effect associated with this agent (> 5 days).
Ketorolac		Not recommended. High potential for adverse gastrointestinal and renal toxicity; inappropriate for long-term use.
<i>Opioid</i>		
Hydrocodone [†] (Lorcet, Lortab, Norco, Vicodin, Vicoprofen)	2.5–5 mg every 4–6 h	Useful for acute recurrent, episodic, or breakthrough pain; daily dose limited by fixed-dose combinations with acetaminophen or NSAIDs. Prescribers need to consider the amount of nonopioid agent in each of these preparations—they are not all the same—and other acetaminophen or NSAID-containing preparations the patient is taking, including over-the-counter medications.
Oxycodone [‡] (OxyIR, Percocet, Percodan, Tylox, Combunox)	2.5–5 mg every 4–6 h	Useful for acute recurrent, episodic, or breakthrough pain; daily immediate-release dose limited by fixed-dose combinations with acetaminophen or NSAIDs. Immediate-release oxycodone is available without added co-analgesics. Prescribers should specify which oxycodone preparation they want for their patient to avoid confusion or co-analgesic toxicity.
(OxyContin)	10 mg every 12 h	Usually started after initial dose determined by effects of immediate-release opioid or as an alternative to a different long-acting opioid because of indications for opioid rotation. Although intended for 12-hour dosing, some patients only get 8 hours of effective analgesia, whereas some frail older patients get 12 to 24 hours of relief.
Morphine		
Immediate release (MSIR, Roxanol)	2.5–10 mg every 4 h	Available in tablet form and as concentrated oral solution, which is most commonly used for episodic or breakthrough pain and for patients unable to swallow tablets.
Sustained release (Avinza, Kadian, MSContin, Oramorph SR)	15 mg every 8–24 h (see dosing guidelines in the package insert for each specific formulation)	Usually started after initial dose determined by effects of immediate-release opioid or as an alternative to a different long-acting opioid due to indications for opioid rotation. Toxic metabolites of morphine may limit usefulness in patients with renal insufficiency or when high-dose therapy is required. Continuous-release formulations may require more-frequent dosing if end-of-dose failure occurs regularly. Significant interactions with food and alcohol toxicity.

(Continued)

Table 3. (Contd.)

Drug	Recommended Starting Dose*	Comments
Hydromorphone (Dilaudid, Hydrostat)	1–2 mg every 3–4 h	For breakthrough pain or for around-the-clock dosing.
Methadone (Dolophine)		Use recommended only by practitioners knowledgeable in its pharmacology and experienced in its use. Highly variable half-life and nonlinear dose equivalencies when switching from other opioids. Not recommended as first-line agent.
Oxycodone		
Immediate release (Opana IR)	5 mg every 6 h	Typical opioid side effects. Significant interactions with food and alcohol toxicity.
Extended release (Opana ER)	5 mg every 12 h	Usually started after initial dose determined by effects of immediate-release opioid or as an alternative to a different long-acting opioid because of indications for opioid rotation.
Transdermal fentanyl (Duragesic)	12–25 mcg/h patch every 72 h	Started after initial dose determined by effects of immediate-release opioid or as an alternative to a different long-acting opioid because of indications for opioid rotation. Currently available lowest-dose patch recommended for patients who require < 60 mg per 24-hour oral morphine equivalents. Peak effects of first dose takes 18 to 24 hours. Duration of effect is usually 3 days but may range from 48 hours to 96 hours. May take two to three patch changes before steady-state blood levels reached.
<i>Adjuvant drug</i>		
Tricyclic Antidepressant*		
Desipramine (Norpramine), Nortriptyline (Aventyl, Pamelor), Amitriptyline (Elavil)	10 mg at bedtime	Significant risk of adverse effects in older patients. Anticholinergic effects (visual, urinary, gastrointestinal); cardiovascular effects (orthostasis, atrioventricular blockade). Older persons rarely tolerate doses greater than 75 to 100 mg per day.
Other Antidepressant*		
Duloxetine (Cymbalta)	20 mg daily	Monitor blood pressure, dizziness, cognitive effects and memory. Has multiple drug–drug interactions.
Venlafaxine (Effexor)	37.5 mg daily	Venlafaxine associated with dose-related increases in blood pressure and heart rate.
Milnacipran (Savella)	50 mg twice daily/starting dose 12.5 mg once a day See package insert for titration recommendations. Discontinuation requires tapering.	Caution in renal insufficiency with creatinine clearance less than 30 mL/min, reduce dose by 50%. Common reactions include nausea, constipation, hot flashes, hyperhidrosis, palpitations, dry mouth, hypertension. Contraindicated with monoamine oxidase inhibitors and narrow-angle glaucoma.
Anticonvulsant		
Carbamazepine (Tegretol)	100 mg daily	Monitor hepatic transaminases (aspartate transaminase, alanine transaminase), complete blood count, creatinine, blood urea nitrogen, electrolytes, serum carbamazepine levels. Multiple drug–drug interactions.
Gabapentin (Neurontin)	100 mg at bedtime	Monitor sedation, ataxia, edema.
Pregabalin (Lyrica)	50 mg at bedtime	Monitor sedation, ataxia, edema.
Lamotrigine (Lamictal)	25 mg at bedtime	Monitor sedation, ataxia, cognition. Associated with rare cases of Stevens-Johnson syndrome.
Antiarrhythmic		
Mexiletine (Mexitil)	150 mg twice daily	Monitor electrocardiogram at baseline and after dose stabilization. Avoid use in patients with conduction block, bradyarrhythmia.
<i>Other Drugs</i>		
Corticosteroids (prednisone, methylprednisolone) (e.g., Deltasone, Medrol dose pak Liquid Pred, Orasone)	Example: 5 mg prednisone daily and taper as soon as feasible	Use lowest possible dose to prevent steroid effects. Anticipate fluid retention and glycemic effects in short-term use and cardiovascular and bone demineralization with long-term use.
Lidocaine (topical) (Lidoderm 5%)	1–3 patches for 12 hours per day	Monitor for rash or skin irritation.

(Continued)

Table 3. (Contd.)

Drug	Recommended Starting Dose*	Comments
Muscle Relaxant		
Baclofen (Lioresal)	5 mg up to three times daily	Monitor muscle weakness, urinary function, cognitive effects, sedation. Avoid abrupt discontinuation because of central nervous system irritability. Older persons rarely tolerate doses greater than 30 to 40 mg per day.
Tizanidine (Zanaflex)	2 mg up to three times daily	Monitor muscle weakness, urinary function, cognitive effects, sedation, orthostasis. Potential for many drug–drug interactions.
Clonazepam (Klonopin)	0.25–0.5 mg at bedtime	Monitor sedation, memory, complete blood count.
Cannabinoid		
Nabilone (Cesamet)	1 mg daily or twice daily	Monitor ataxia, cognitive effects, sedation. High incidence of dizziness or drowsiness. Cardiovascular effects with tetrahydrocannabinol or cannabidiol. Older persons may be prone to postural hypotension. Nabilone is approved for nausea and vomiting but may help with some pain syndromes.
Dronabinol (Marinol)	2.5 mg once or twice daily	Dizziness, somnolence, cognitive impairment, dysphoria.
Dual-mechanism Drug		
Tramadol (Ultram/Ultram ER)	12.5–25 mg every 4–6 h	Mixed opioid and norepinephrine or serotonin reuptake inhibitor mechanisms of action. Monitor for opioid side effects, including drowsiness, constipation and nausea. Risk of seizures if used in high doses or in predisposed patients. May precipitate serotonin syndrome if used with selective serotonin reuptake inhibitors.
Tapentadol (Nucynta)	50 mg every 4–6 h by mouth (equivalent to oxycodone 10 mg every 4–6 hr by mouth)	Clinical trials of tapentadol suggest lower incidence of gastrointestinal adverse events than comparator opioids.

This table is meant to highlight common agents for the purposes of illustrating potentially underappreciated features of particular drugs. This table is not an endorsement of any therapeutic agent, nor is it intended to reflect a hierarchy of treatment. Similarly it is not meant to be an exhaustive listing. Doses listed should be checked with manufacturer's recommendations.

* Lowest starting dose should be considered in frail older persons with a history of sensitivity to central nervous system–active drugs.

† Only available in combination with acetaminophen or nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID); see guideline for dose limitations based upon co-analgesic.

‡ Available with or without acetaminophen or NSAID; see guideline for dose limitations based upon co-analgesic.

Older individuals often suffer from persistent musculoskeletal pain that is commonly treated with acetaminophen or NSAIDs. Although concern about hepatic toxicity with acetaminophen has been raised, it appears that the transient elevations of alanine aminotransferase that have been observed in long-term patients do not translate into liver failure or hepatic dysfunction when maximum recommended doses are avoided.^{39,40}

Acetaminophen is less effective for chronic inflammatory pain (such as the pain associated with rheumatoid arthritis) than NSAIDs.⁴¹ Another potential advantage of NSAIDs over acetaminophen may be better short-term (e.g., 6 weeks) effectiveness for relieving osteoarthritis pain.^{42,43} NSAIDs relieve short-term low back pain as well.^{44,45} In the general adult population, over-the-counter dosing of selected NSAIDs has a good safety profile,⁴⁶ although older adults are at higher risk for adverse NSAID effects. Particular caution must be exercised when considering NSAID therapy for individuals with low creatinine clearance, gastropathy, cardiovascular disease, or intravascularly depleted states such as congestive heart failure. A recent study of adverse drug reactions as a cause of hospitalization in older adults (≥ 65) implicated NSAIDs in

23.5% of cases.⁴⁷ This alone dictates particular caution with the use of all such agents.

In older persons, NSAID-associated adverse events include significant gastrointestinal toxicity,⁴⁸ which increases in frequency and severity with age.⁴⁹ At least in part, the gastrointestinal toxicity of NSAIDs may be dose related and time dependent.^{50,51} Some small studies have found that nonacetylated NSAIDs (e.g., salsalate) possess lower gastrointestinal toxicity than aspirin,^{52,53} although therapy with salsalate does not guarantee that gastrointestinal damage will not occur.⁵⁴ The concern for gastrointestinal bleeding in chronic NSAID users is heightened in the setting of co-administration with low-dose aspirin, often employed for cardioprotective purposes.^{55,56}

Cyclooxygenase-2 (COX-2) selective inhibitor NSAIDs were introduced in the hopes of mitigating traditional NSAID-related adverse effects.⁵⁷ For example, celecoxib appears to have fewer significant gastrointestinal adverse events associated with its use, whereas it maintains comparable clinical efficacy with traditional NSAIDs.^{58–60} However, the protection afforded by COX-2 selective inhibition against gastrointestinal bleeding is not complete, and other NSAID-related toxicities are no different with

COX-2 inhibitors.⁶¹ The COX-2 selective inhibitors rofecoxib and valdecoxib were withdrawn from the market because of the associated risk of adverse cardiovascular events.⁶²

Topical NSAIDs such as diclofenac or salicylate derivatives have been used in hopes of averting systemic NSAID-related adverse effects.⁶³ These agents appear to be safe and potentially effective over the short term (e.g., <4 weeks in many studies).^{64,65} Adequate long-term studies are currently not available.

A third strategy to address potential NSAID toxicity involves co-administration of gastroprotective agents.⁶⁶ Concomitant administration of misoprostol, high-dose H₂-receptor antagonists, or proton pump inhibitors may reduce the risk for gastrointestinal ulceration in chronic NSAID users.⁶⁷ Whether an NSAID prescribed along with a proton pump inhibitor or monotherapy with a COX-2 selective inhibitor provides superior protection from incident dyspepsia, bleeding, or other gastrointestinal tract complications remains unclear.^{68,69} In individuals at high risk for recurrent gastrointestinal bleeding or ulceration, some evidence highlights the benefits of co-administration of a proton pump inhibitor with a COX-2 inhibitor.^{70,71}

Finally, eradication of *Helicobacter pylori* reduces the incidence of peptic ulceration in the population exposed to NSAIDs.⁷²⁻⁷⁵

Special Considerations in the Use of Nonopioid Analgesics

Traditional and selective NSAIDs may adversely affect blood pressure control,⁷⁶⁻⁷⁸ renal function,^{79,80} and heart-failure management.⁸¹ Some traditional NSAIDs also have the in vitro capacity to interfere with the antiplatelet effect of aspirin therapy.⁸² To this end, the Food and Drug Administration (FDA) issued a warning in 2006 concerning the co-administration of aspirin and ibuprofen. The cardiovascular risks associated with NSAIDs (traditional and selective) deserve special attention.^{83,84} For example, a greater risk of myocardial infarction has been described in COX-2 inhibitor users.⁸⁵⁻⁸⁷ Of the traditional NSAIDs, diclofenac has been identified as possessing potentially higher risk for adverse cardiovascular events.^{88,89} Although earlier recommendations suggested a trial of NSAIDs if acetaminophen is ineffective, newer information suggests that this is often a risky strategy in older adults. The decision to prescribe NSAIDs in the management of persistent pain in older adults demands individualized consideration. Comorbidities, concomitant medications, and associated risk factors (including, possibly, genetics) all affect the decision to introduce such treatment. In some individuals, particularly those with previous positive experience with use of NSAIDs, decision-making must weigh the potential benefits of the improved function and health status that NSAIDs may provide against the risk profile. Key issues in the selection of NSAID therapy are pain amelioration, cardiovascular risk, nephrotoxicity, drug interactions, and gastrointestinal toxicity. In individuals in whom NSAID therapy is considered and in whom gastrointestinal risk is considered low, it may be reasonable to recommend or prescribe ibuprofen or naproxen. If gastrointestinal risk is higher, many physicians co-prescribe a proton pump inhib-

itor. In addition, if gastrointestinal risk is higher but not cardiovascular risk, and a COX-2 inhibitor is chosen, some clinicians recommend co-administration of a low-dose aspirin to provide cardioprotection. Finally, if higher gastrointestinal risk is present along with significant cardiovascular concern, low-dose aspirin with naproxen or a COX-2 inhibitor may be a more-reasonable therapeutic compromise than narcotics or other drugs.

Opioid Analgesics

In properly selected and monitored patients, opioid analgesics constitute a potentially effective and, for some patients, indispensable treatment as part of a multimodal strategy in the management of various types of persistent cancer and noncancer pain.⁹⁰⁻⁹⁵ Clinical observations and the evidence provided by numerous published clinical trials have led to the development of clinical guidelines regarding the use of opioids in patients with persistent noncancer pain by the American Pain Society, American Academy of Pain Medicine, AGS, and others.^{12,96,97} Furthermore, the evidence that use of NSAIDs and COX-2 inhibitors may result in serious and life-threatening gastrointestinal and cardiovascular adverse events or gastrointestinal bleeding has shifted attention to opioids, especially for older patients who may be at particular risk for NSAID-related adverse effects.⁸⁴ Controlled trials have established the efficacy of various opioids in the treatment of persistent pain associated with musculoskeletal conditions, including osteoarthritis⁹⁸ and low back pain,^{99,100} and in the management of several neuropathic pain conditions, such as diabetic peripheral neuropathy and postherpetic neuralgia.¹⁰¹ Nonetheless, evidence of long-term effectiveness for persistent noncancer pain conditions in all age groups is lacking. Two recent meta-analyses^{102,103} and a number of systematic reviews¹⁰⁴⁻¹⁰⁶ highlight the difficulties of assessing clinical trial data in support of opioid therapy for long-term management of persistent pain. The proper positioning of opioid therapy for older patients with persistent noncancer pain is based on comparing the potential efficacy and risks with those of other modalities and balancing them against the harms of unrelieved pain and potential adverse effects of opioid therapy.

All practitioners who care for older patients—geriatricians, pain specialists, and primary care providers—must consider their own clinical experience along with published evidence when deciding whether and how they will prescribe opioids. Use of opioids in older patients with persistent pain should be prescribed on a trial basis with clearly defined therapeutic goals. The trial may involve serial attempts to titrate the opioid to an efficacious dose without intolerable adverse effects. It should be understood that opioids will be discontinued if the trial is unsuccessful. In most persistent pain conditions that warrant opioid therapy, optimum management requires a comprehensive treatment program that also involves functional restorative and psychosocial modalities. Patients and their caregivers must understand that opioids are not a panacea or substitute for nonpharmacological therapies. On this basis, a trial of opioid therapy for older patients with moderate to severe persistent pain should be considered, guided by the following two sets of questions.¹⁰⁷

- (I) Initial Evaluation
- (1) What is conventional practice for this type of pain or patient?
 - (2) Is there an alternative therapy that is likely to have an equivalent or better therapeutic index for pain control, functional restoration, and improvement in quality of life?
 - (3) Does the patient have medical problems that may increase the risk of opioid-related adverse effects?
 - (4) Is the patient likely to manage the opioid therapy responsibly (or relevant caregiver likely to responsibly co-manage)?
- (II) Role of Consultant or Specialist
- (1) Am I able to treat this patient without help?
 - (2) Do I need the help of a pain specialist or other consultant to co-manage this patient?
 - (3) Are there appropriate specialists and resources available to help me co-manage this patient?
 - (4) Are the patient's medical, behavioral or social circumstances so complex as to warrant referral to a pain medicine specialist for treatment?

RISKS AND BENEFITS OF LONG-TERM OPIOID THERAPY

The potential adverse effects associated with opioids can present a barrier to long-term treatment. Although most of the adverse effects decrease with long-term use (with the notable exception of constipation), adverse events can be sufficiently debilitating to cause patients to discontinue therapy.^{103,108} Respiratory depression, which affects respiratory rate, minute volume, and oxygen saturation, is the most serious adverse event and therefore deserves special consideration, although tolerance to this effect develops quickly. With long-term opioid therapy, respiratory depression usually results from excessively rapid dosing increases, drug-drug interactions with other central nervous system depressants (most notably benzodiazepines, alcohol, and barbiturates), and drug accumulation or accidental overdose from opioids with variable pharmacokinetic profiles, such as methadone.^{109,110} Recent evidence has also shown that long-term opioid therapy may suppress the production of several hypothalamic, pituitary, gonadal, and adrenal hormones, manifesting most commonly as testosterone deficiency in men, with associated fatigue, depression, and decreased libido.¹¹¹

When used over a protracted period of time, prescription opioid abuse may become a concern, especially in patients with a prior history of a substance use disorder (including tobacco use).^{112,113} Prescription opioid diversion and use of these agents outside specified medical indications and directions has placed an increasingly significant burden on the healthcare system and on society as a whole. Associated financial costs, including medical costs, lost productivity, and the additional burden on the criminal justice system, reached an estimated \$9.5 billion in the United States in 2005.¹¹⁴

Addiction is a chronic, neurobiological disease characterized by one or more of the following behaviors: impaired control over drug use, compulsive use, continued use despite harm, and craving.¹¹⁵ The likelihood that a patient will abuse opioid medications correlates with a number of

Table 4. Available Resources for Published Guidelines and Statements from State Medical Boards for Responsible Opioid Treatment Regimens

Society	Link to Resources
American Academy of Pain Medicine	http://www.painmed.org/clinical_info/guidelines.html
American Pain Society	http://www.ampainsoc.org/pub/cp_guidelines.htm http://www.ampainsoc.org/links/clinician1.htm
Federation of State Medical Boards	http://www.fsmb.org/RE/PAIN/resource.html
American Academy of Pain Management	http://www.aapainmanage.org/literature/publications.php

genetic and environmental factors,¹¹⁶ and for those who are genetically predisposed, certain factors will precipitate the addiction. Although the risks are exceedingly low in older patients with no current or past history of substance abuse, it is impossible to identify every patient who will abuse or divert prescribed opioids.¹¹⁷ Therefore, many clinicians have adopted a Universal Precautions approach to pain management.¹¹⁸ This paradigm stresses that every patient should be assessed for risk factors related to the potentially problematic use of pain medication. Such an approach seeks to protect patients from the harm of substance abuse and helps primary care providers meet their legal and regulatory responsibilities. Various sources, including published guidelines and statements from state medical boards, are available to help clinicians assess and monitor patients with persistent pain for responsible opioid use (Table 4).^{119,120}

For an initial risk assessment, tools such as the Opioid Risk Tool (ORT)¹²¹ and the revised version of the Screener and Opioid Assessment for Patients with Pain (SOAPP-R)¹²² are available to help determine the presence of risk factors known to be associated with problematic drug use. The ORT is a brief, validated questionnaire that assigns a sex-specific score to patients based on five general risk factors for future aberrant opioid-related behaviors. These risk factors are a personal history of substance abuse, a family history of substance abuse, relatively young age, mental illness, and a history of preadolescent sexual abuse.¹²¹ The 24-item SOAPP-R was empirically derived from an initial pool of 142 conceptually predictive indicators of, or risk factors for, future aberrant opioid use.¹²² Scores on the ORT and the SOAPP-R are used to stratify patients as low, medium, or high risk, which in turn informs their treatment plan. Patients who have already been prescribed opioid medications can be assessed using the Current Opioid Misuse Measure, a 17-question self-assessment designed to identify ongoing patient misuse of opioid medication.¹²³ These tools should be used to supplement a physical examination, patient interviews, the healthcare provider's clinical experience, and diligent monitoring as a component of a comprehensive initial and ongoing risk assessment. The patient interview may help to validate claims of pain, explore drug and alcohol use, and determine the safety of opioids within the patient's home while also helping to identify potential risk factors in treatment.

Stratification of patients is not meant to deny treatment to those classified as being at high risk for abuse. Rather, it allows the clinician to consider who can be treated without consultation, who should be co-managed with the assistance of a specialist, and who should be referred to medical providers with extensive experience in pain medicine or addiction medicine.¹⁰⁷

Although clinicians should remain vigilant about the possibility of misuse or abuse of opioid agents in all patients irrespective of age, older age is significantly associated with lower risk for opioid misuse and abuse.^{112,113,124,125} Some authors suggest that underuse of opioids in older populations constitutes a greater problem.¹²⁶ Given that older patients may not fill prescriptions or may take opioid medications sparingly because of multiple concerns (e.g., fear of addiction, costs, fear of constipation, negative social stigma), clinicians are encouraged to query patients about their beliefs and prior experiences with this class of medications before beginning an opioid medication.

Adjuvant Drugs

A number of drugs from various classes that were developed for purposes other than pain relief have been found in traditional experimental pain models to alter or attenuate pain perception in many pain-producing conditions without raising the pain threshold. These agents, now conventionally termed adjuvant drugs, originally appeared in the cancer pain literature, although the term is now used regardless of pain etiology.¹²⁷ Drug classes include antidepressants, anticonvulsants, and other agents that alter neural membrane potentials, ion channels, cell surface receptor sites, synaptic neurotransmitter levels, and other neuronal processes involved in pain signal processing. Adjuvant drugs may be used alone or co-administered with nonopioid or opioid analgesics and are used in a variety of persistent pain conditions, especially neuropathic pain.

Tricyclic antidepressants (including amitriptyline, desipramine, and nortriptyline) were the first drugs found to reduce pain associated with postherpetic neuralgia and painful peripheral diabetic neuropathy, but the adverse-effect profile of this class of drugs often contraindicates their use in older patients. More recent pharmacological advances in the treatment of depression have included selective serotonin-reuptake inhibitors (SSRIs) and mixed serotonin- and norepinephrine-uptake inhibitors (SNRIs). The SNRIs (duloxetine, venlafaxine) are particularly effective in the treatment of various neuropathic pain conditions and fibromyalgia, with a better side-effect profile than the tricyclic antidepressants. In contrast, SSRI drugs (sertraline, fluvoxamine, fluoxetine, citalopram) have not proved to be effective against pain. Gabapentin, pregabalin, and other anticonvulsant agents with similar mechanisms of action at voltage-gated calcium ion channels have been found to have beneficial effects in various neuropathic pain conditions more-benign side-effect profiles than older anticonvulsant and antidepressant tricyclic drugs.¹²⁸⁻¹³³

To minimize adverse effects, all pain-modulating drugs must be carefully titrated and monitored frequently. Regular phone contact and follow-up visits should be scheduled to assess therapeutic effects and monitor for adverse reactions.

Other Drugs for Pain

Anecdotal evidence and a limited number of studies have indicated that other drugs, as a group, are less reliable than opioids and traditional analgesics in the treatment of persistent pain. These observations are often based on small patient populations in which subjects may be less responsive to other drugs or have a higher likelihood for side effects or a slower onset of action (in some cases related to the need for long titration periods to avoid side effects). In the absence of data from well-controlled clinical trials that are easily applicable to a given clinical situation, the use of these nonopioid, nontraditional drugs is largely a matter of clinical judgment.¹³⁴

Corticosteroids

Analgesic effects have been described for a variety of systemically administered corticosteroids in a broad range of dosages for a variety of conditions. Effective use has been documented for rheumatic and autoimmune arthropathies and vasculidities, including rheumatoid arthritis, polymyalgia rheumatica, giant cell arteritis, other autoimmune disorders, and acute crystal-induced arthropathies. Efficacy has also been suggested for some neuropathic pain syndromes (sympathetic dystrophies); cancer pain, including bone pain, infiltration, or compression of nerves; headache due to intracranial pressure; and pain related to bowel obstruction.¹³⁵ Current evidence is unable to clearly differentiate between corticosteroids in terms of acute or long-term efficacy or dose-response relationships. The well-known side effects and serious toxicity of short- and long-term use of corticosteroids often limit their overall safety to low-dose, short-term administration or use in patients near the end of life.

Muscle Relaxants

Muscle relaxant drugs include cyclobenzaprine, carisoprodol, chlorzoxazone, methocarbamol, and others. Cyclobenzaprine is essentially identical to amitriptyline, with potential adverse effects similar to those of amitriptyline. In addition, carisoprodol has been removed from the European market because of concerns about drug abuse. Although these drugs may relieve skeletal muscle pain, their effects are nonspecific and not related to muscle relaxation.¹³⁴ Therefore, they should not be prescribed in the mistaken belief that they relieve muscle spasm. Muscle relaxants may inhibit polysynaptic myogenic reflexes in animal models, but whether this is related to pain relief remains unknown. If muscle spasm is suspected to be at the root of the patient's pain, it is probably justified to consider another drug with known effects on muscle spasm (e.g., benzodiazepines, baclofen). Clinicians should be aware that many of these drugs may be associated with greater risk for falls in older persons.

Baclofen is an agonist of the gamma amino butyric acid type B. Although its efficacy has been documented as a second-line drug for paroxysmal neuropathic pain, it has been used in patients with severe spasticity as a result of central nervous system injury, demyelinating conditions, and other neuromuscular disorders.¹³⁶ Starting with a low dose and gradually increasing the prescribed amount may minimize the common side effects of dizziness, somnolence, and gastrointestinal symptoms. Discontinuation after prolonged

use requires a slow tapering period because of the potential for delirium and seizure.

Benzodiazepines

The efficacy of benzodiazepines in the management of persistent pain is limited. Current information does not support a direct analgesic effect of these drugs.¹³⁷ The high risk profile in older adults usually obviates any potential benefit that such agents might render in terms of pain relief, although they may be justified for management of anxiety (particularly in the setting of delivering end-of-life care) or in a trial for relief of muscle spasm, especially in common situations in which anxiety, muscle spasm, and pain coexist.

Calcitonin and Bisphosphonates

Calcitonin may be helpful in various cases of bone pain and as a second-line treatment for some neuropathic conditions. Studies have suggested that calcitonin may relieve pain resulting from postosteoporotic vertebral compression fractures and pelvic fractures and in cancer patients with bone metastases.^{138,139} The mechanism by which calcitonin relieves pain remains unknown. Apart from hypersensitivity reactions, the main side effects of calcitonin are nausea and altered serum levels of calcium and phosphorus. Therefore, assessment of calcium and phosphorus may be advisable.

Bisphosphonates may also provide analgesia in patients with cancer with metastases, particularly in those with breast or prostate cancer or multiple myeloma. Data are promising for pamidronate and clodronate.¹⁴⁰ Other drugs in this class have low potency or have not been studied. Side effects of bisphosphonates are usually related to nausea, esophagitis, or occasional hypocalcemia.

Topical Analgesics

Literature reviewed for this publication indicates that randomized, placebo-controlled trials of the lidocaine 5% patch have been limited to the treatment of neuropathic pain. Evidence suggests that the lidocaine 5% patch is effective in cases of postherpetic neuralgia, but the observed benefit does not usually compare with that of systemic gabapentin or tricyclic antidepressants.¹⁴¹ Fewer controlled data are available for the lidocaine patch in other neuropathic conditions or in nonneuropathic pain. Since receiving FDA approval for the treatment of postherpetic neuralgia, the patch has been used widely off label for other neuropathic conditions, diabetic neuropathies, chronic low back pain, osteoarthritis, bone metastasis, and even chronic wounds, despite direct warnings by the manufacturer against its use in wound care. The rapid adoption of this product is related to its ease of use, absence of toxicity, and lack of drug interactions. Pharmacokinetic studies have shown that systemic lidocaine levels remain within a safe range with doses of up to four patches in 24 hours. Adverse reactions are rare, mild, and mostly related to skin rash. The patch is contraindicated in advanced liver failure because of decreased lidocaine clearance.

Eutectic mixture of lidocaine and prilocaine (EMLA) is a mixture of the local anesthetics prilocaine and lidocaine. EMLA is capable of penetrating the skin to form a local cutaneous anesthesia and is often used to prevent the pain of needle puncture or incision.¹⁴² There is a risk of systemic

toxicity if used repeatedly or near mucous membranes or open wounds.

Topical capsaicin cream has been shown to provide some benefit in the reduction of neuropathic and nonneuropathic pain,^{143,144} although 30% of patients may not be able to tolerate the burning sensation associated with treatment initiation. This burning sensation may persist for several months. Observations suggest that depletion of substance P, with resulting analgesia, may require several weeks of continuous exposure. For this reason, prolonged trials may be needed for some patients. Newer formulations that also contain aspirin, NSAIDs, local anesthetics, or tricyclic antidepressant preparations may help ameliorate the burning sensation and reduce premature treatment cessation.

Topical NSAIDs have shown some efficacy in a few studies of persistent pain management.^{145,146} Studies of topical aspirin, indomethacin, diclofenac, piroxicam, and ketoprofen have reported mixed results in neuropathic and nonneuropathic pain syndromes. Currently there are two diclofenac topical preparations that have received FDA approval for pain management. Systemic absorption appears to be minimal when these agents are used in recommended doses, and although the reported toxicity seems to be low, the biology of these agents is not fully understood. Randomized, placebo-controlled trials have demonstrated that the benefit is not simply a placebo effect related to the soothing sensation of rubbing cream onto a painful area.

Cannabinoids

Antinociceptive effects have been observed with the use of cannabinoids in animal models and in a few controlled clinical trials of humans with persistent pain.¹⁴⁷⁻¹⁴⁹ In older patients, the therapeutic window for cannabinoids appears to be narrow because of the dysphoric response that older patients and those using higher doses may experience.

GUIDELINE RECOMMENDATIONS

Nonopioids

- (I) Acetaminophen should be considered as initial and ongoing pharmacotherapy in the treatment of persistent pain, particularly musculoskeletal pain, owing to its demonstrated effectiveness and good safety profile (high quality of evidence; strong recommendation).
 - (A) Absolute contraindications: liver failure (high quality of evidence, strong recommendation).
 - (B) Relative contraindications and cautions: hepatic insufficiency, chronic alcohol abuse or dependence (moderate quality of evidence, strong recommendation).
 - (C) Maximum daily recommended dosages of 4 g per 24 hours should not be exceeded and must include "hidden sources" such as from combination pills (moderate quality of evidence, strong recommendation).
- (II) Nonselective NSAIDs and COX-2 selective inhibitors may be considered rarely, and with extreme caution, in highly selected individuals (high quality of evidence, strong recommendation).
 - (A) Patient selection: other (safer) therapies have failed; evidence of continuing therapeutic goals not met;

- ongoing assessment of risks and complications outweighed by therapeutic benefits (low quality of evidence, strong recommendation).
- (B) Absolute contraindications: current active peptic ulcer disease (low quality of evidence, strong recommendation), chronic kidney disease (moderate level of evidence, strong recommendation), heart failure (moderate level of evidence, weak recommendation).
- (C) Relative contraindications and cautions: hypertension, *Helicobacter pylori*, history of peptic ulcer disease, concomitant use of corticosteroids or SSRIs (moderate quality of evidence, strong recommendation).
- (III) Older persons taking nonselective NSAIDs should use a proton pump inhibitor or misoprostol for gastrointestinal protection (high quality of evidence, strong recommendation).
- (IV) Patients taking a COX-2 selective inhibitor with aspirin should use a proton pump inhibitor or misoprostol for gastrointestinal protection (high quality of evidence, strong recommendation).
- (V) Patients should not take more than one nonselective NSAID or COX-2 selective inhibitor for pain control (low quality of evidence, strong recommendation).
- (VI) Patients taking aspirin for cardioprophylaxis should not use ibuprofen (moderate quality of evidence, weak recommendation).
- (VII) All patients taking nonselective NSAIDs and COX-2 selective inhibitors should be routinely assessed for gastrointestinal and renal toxicity, hypertension, heart failure, and other drug–drug and drug–disease interactions (weak quality of evidence, strong recommendation).
- (XIII) Only clinicians well versed in the use and risks of methadone should initiate it and titrate it cautiously (moderate quality of evidence, strong recommendation).
- (XIV) Patients taking opioid analgesics should be reassessed for ongoing attainment of therapeutic goals, adverse effects, and safe and responsible medication use (moderate quality of evidence, strong recommendation).

Adjuvant Analgesic Drugs

- (XV) All patients with neuropathic pain are candidates for adjuvant analgesics (strong quality of evidence, strong recommendation).
- (XVI) Patients with fibromyalgia are candidates for a trial of approved adjuvant analgesics (moderate quality of evidence, strong recommendation).
- (XVII) Patients with other types of refractory persistent pain may be candidates for certain adjuvant analgesics (e.g., back pain, headache, diffuse bone pain, temporomandibular disorder) (low quality of evidence, weak recommendation).
- (XVIII) Tertiary tricyclic antidepressants (amitriptyline, imipramine, doxepin) should be avoided because of higher risk for adverse effects (e.g., anticholinergic effects, cognitive impairment) (moderate quality of evidence, strong recommendation).
- (XIX) Agents may be used alone, but often the effects are enhanced when used in combination with other pain analgesics and nondrug strategies (moderate quality of evidence, strong recommendation).
- (XX) Therapy should begin with the lowest possible dose and increase slowly based on response and side effects, with the caveat that some agents have a delayed onset of action and therapeutic benefits are slow to develop. For example, gabapentin may require 2 to 3 weeks for onset of efficacy (moderate quality of evidence, strong recommendation).
- (XXI) An adequate therapeutic trial should be conducted before discontinuation of a seemingly ineffective treatment (weak quality of evidence, strong recommendation).

Opioids

- (VIII) All patients with moderate to severe pain, pain-related functional impairment, or diminished quality of life due to pain should be considered for opioid therapy (low quality of evidence, strong recommendation).
- (IX) Patients with frequent or continuous pain on a daily basis may be treated with around-the-clock time-contingent dosing aimed at achieving steady-state opioid therapy (low quality of evidence, weak recommendation).
- (X) Clinicians should anticipate, assess for, and identify potential opioid-associated adverse effects (moderate quality of evidence, strong recommendation).
- (XI) Maximal safe doses of acetaminophen or NSAIDs should not be exceeded when using fixed-dose opioid combination agents as part of an analgesic regimen (moderate quality of evidence, strong recommendation).
- (XII) When long-acting opioid preparations are prescribed, breakthrough pain should be anticipated, assessed, and prevented or treated using short-acting immediate-release opioid medications (moderate quality of evidence, strong recommendation).

Other Drugs

- (XXII) Long-term systemic corticosteroids should be reserved for patients with pain-associated inflammatory disorders or metastatic bone pain. Osteoarthritis should not be considered an inflammatory disorder (moderate quality of evidence, strong recommendation).
- (XXIII) All patients with localized neuropathic pain are candidates for topical lidocaine (moderate quality of evidence, strong recommendation).
- (XXIV) Patients with localized nonneuropathic pain may be candidates for topical lidocaine (low quality of evidence, weak recommendation).
- (XXV) All patients with other localized nonneuropathic persistent pain may be candidates for topical NSAIDs (moderate quality of evidence, weak recommendation).

- (XXVI) Other topical agents, including capsaicin or menthol, may be considered for regional pain syndromes (moderate quality of evidence, weak recommendation).
- (XXVII) Many other agents for specific pain syndromes may require caution in older persons and merit further research (e.g., glucosamine, chondroitin, cannabinoids, botulinum toxin, alpha-2 adrenergic agonists, calcitonin, vitamin D, bisphosphonates, ketamine) (low quality of evidence, weak recommendation).

PANEL MEMBERS AND AFFILIATIONS

The AGS Panel on Pharmacological Management of Persistent Pain in Older Persons includes: Bruce Ferrell, MD (Chairman), UCLA School of Medicine, Los Angeles, CA; Charles E. Argoff, MD, Albany Medical Center, Albany, NY; Jerome Epplin, MD, Litchfield Family Practice Center, Litchfield, IL; Perry Fine, MD, University of Utah Pain Management Center, Salt Lake City, UT; F. Michael Gloth, III, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD; Keela Herr, PhD, RN, University of Iowa, Iowa City, IA; James D. Katz, MD, George Washington University, Washington, DC; David R. Mehr, MD, MS, University of Missouri, Columbia, MO; M. Carrington Reid, MD, PhD, Weill Cornell Medical College of Cornell University, New York, NY; Lori Reisner, PharmD, University of California at San Francisco School of Pharmacy, San Francisco, CA.

ACKNOWLEDGMENTS

Sue Radcliff, Independent Researcher, Denver, Colorado, provided research services. Editorial services were provided by Katherine Addleman, PhD. Additional research and administrative support were provided by Corrie Fierstein, MPA, Elvy Ickowicz, MPH, and Nancy Lundebjerg, MPA, American Geriatrics Society, New York, New York, provided additional research and administrative support.

The following organizations with special interest and expertise in the management of pain in older persons provided peer review of a preliminary draft of this guideline: American Academy of Family Physicians; American Academy of Pain Medicine; American Academy of Physical Medicine & Rehabilitation; American College of Clinical Pharmacy; American College of Physicians; American Medical Association; American Medical Directors Association; American Society of Anesthesiologists; Gerontological Society of America; National Academies of Practice, Academy of Pharmacy; and the Oncology Nursing Society.

Conflict of Interest: Dr. Argoff serves as a paid consultant or served as a paid consultant within the past 12 months for Endo Pharmaceuticals, Pfizer Inc., Eli Lilly and Company, GlaxoSmithKline, King Pharmaceuticals, Inc., and AlPharma Inc. He also has grants or has received grants in the past 12 months from Endo Pharmaceuticals and Cephalon. He currently is a member or has been a member of the speaker's bureau within the past 12 months for Eli Lilly and Company, Endo Pharmaceuticals, King Pharmaceuticals, Pfizer Inc., and PriCara and currently holds or has held shares of Pfizer Inc. Dr. Fine currently serves as a paid

consultant or has served as a paid consultant within the past 12 months for Abbot Labs, Alkermes Inc., Ameritox, Alpha Pharma Inc., Ortho-McNeil-Janssen Pharmaceuticals, Inc. (Pricara), Wyeth Pharmaceuticals, Cephalon, Endo Pharmaceuticals, Eli Lilly Forest Laboratories, King Pharmaceuticals, NeuroAdjuvants, and Purdue Pharma. He currently is a member of the speakers bureau or has been a member of the speakers bureau within the past 12 months for Wyeth Pharmaceuticals and has commercial interest with Johnson & Johnson and Cephalon. Dr. Gloth currently serves as a paid consultant or has served as a paid consultant within the past 12 months for Endo Pharmaceuticals, Novartis, Wyeth, and XL Health. He currently is a member of the speakers bureau or has been a member of the speaker bureau within the past 12 months for Wyeth Pharmaceuticals, Roche, GlaxoSmithKline, Endo Pharmaceuticals, Merck, and Novartis. Dr. Gloth has received grants from Merck and is the President of Smart E-Records, LLC (Electronic Health Record Co.). Dr. Herr serves as a paid consultant or served as a paid consultant within the past 12 months for Purdue Pharma LP, AlPharma Inc., Cephalon and Endo Pharmaceuticals, and Wyeth Pharmaceuticals Advisory Boards. She also serves or has served as a member of the speakers bureau within the past 12 months for Wyeth Pharmaceuticals. Dr. Katz currently serves as a paid consultant or has served as a paid consultant within the past 12 months for the American Academy of CME, Inc., and serves as a paid consultant for UCB Pharma SA. Sue Radcliff currently serves as a paid consultant or has served as a paid consultant within the past 12 months for the AGS, Healthcare Quality Informatics, and the International Longevity Center.

Author Contributions: See text.

Sponsor's Role: AGS (Provided organizational administrative support).

REFERENCES

1. Sternbach RA. Clinical aspects of pain. In: Sternbach RA, editor. *The Psychology of Pain*. New York, NY: Raven Press, 1978, pp 223–239.
2. Weiner D, Herr K. Comprehensive interdisciplinary assessment and treatment planning: An integrative overview. In: Weiner D, Herr K, Rudy T, editors. *Persistent Pain in Older Adults: An Interdisciplinary Guide for Treatment*. New York: Springer Publishing Company, 2002, pp 18–57.
3. Ferrell BA. Overview of aging and pain. In: Ferrell BR, Ferrell BA, editors. *Pain in the Elderly*. Seattle: IASP Press, 1996, pp 1–10.
4. He W, Sengupta M, Velkoff VA et al. 65+ in the United States: 2005. Washington, DC: U.S. Census Bureau, Current Population Reports, U.S. Government Printing Office, 2005, pp 23–209.
5. Donald JP, Foy C. A longitudinal study of joint pain in older people. *Rheumatology (Oxford)* 2004;43:1256–1260.
6. Helme RD, Gibson SJ. The epidemiology of pain in elderly people. *Clin Geriatr Med* 2001;17:417–431, v.
7. Thomas E, Peat G, Harris L et al. The prevalence of pain and pain interference in a general population of older adults: Cross-sectional findings from the North Staffordshire Osteoarthritis Project (NorStOP). *Pain* 2004;110:361–368.
8. Rao A, Cohen HJ. Symptom management in the elderly cancer patient: Fatigue, pain, and depression. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2004;32:150–157.
9. Potter J, Higginson IJ. Pain experienced by lung cancer patients: A review of prevalence, causes and pathophysiology. *Lung Cancer* 2004;43:247–257.
10. Ferrell BA, Ferrell BR, Osterweil D. Pain in the nursing home. *J Am Geriatr Soc* 1990;38:409–414.
11. Ferrell BA, Ferrell BR, Rivera L. Pain in cognitively impaired nursing home patients. *J Pain Symptom Manage* 1995;10:591–598.

12. AGS Panel on Persistent Pain in Older Persons. The management of persistent pain in older persons. *American Geriatrics Society. J Am Geriatr Soc* 2002;50:S205-S224.
13. AGS Panel on Chronic Pain in Older Persons. The management of chronic pain in older persons. *American Geriatrics Society. J Am Geriatr Soc* 1998;46:635-651.
14. Guyatt G, Gutterman D, Baumann MH et al. Grading strength of recommendations and quality of evidence in clinical guidelines: Report from an American College of Chest Physicians Task Force. *Chest* 2006;129:174-181.
15. Jaeschke R, Jankowski M, Brozek J et al. How to develop guidelines for clinical practice. *Minerva Anestesiol* 2008 Nov 11. [Epub ahead of print].
16. Qaseem A, Snow V, Shekelle P et al. Evidence-based interventions to improve the palliative care of pain, dyspnea, and depression at the end of life: A clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2008;148:141-146.
17. Ferrell BA. Pain. In: Osterweil D, Brummel-Smith K, Beck JC, eds. *Comprehensive Geriatric Assessment*. New York: McGraw Hill, 2000, pp 381-397.
18. Helme RD, Katz B, Gibson SJ et al. Multidisciplinary pain clinics for older people. Do they have a role? *Clin Geriatr Med* 1996;12:563-582.
19. Stanos S, Houle TT. Multidisciplinary and interdisciplinary management of chronic pain. *Phys Med Rehabil Clin north Am* 2006;17:435-450, vii.
20. American Pain Society. *Principles of Analgesic Use in the Treatment of Acute Pain and Cancer Pain*, 6th Ed. Glenview: American Pain Society, 2008, pp 1-101.
21. Buffum MD, Hutt E, Chang VT et al. Cognitive impairment and pain management: Review of issues and challenges. *J Rehabil Res Dev* 2007;44:315-330.
22. Chibnall JT, Tait RC. Pain assessment in cognitively impaired and unimpaired older adults: A comparison of four scales. *Pain* 2001;92:173-186.
23. Kaasalainen S, Crook J. A comparison of pain-assessment tools for use with elderly long-term-care residents. *Can J Nurs Res* 2003;35:58-71.
24. Pautex S, Herrmann F, Le Lous P et al. Feasibility and reliability of four pain self-assessment scales and correlation with an observational rating scale in hospitalized elderly demented patients. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2005;60A:524-529.
25. Taylor LJ, Harris J, Epps CD et al. Psychometric evaluation of selected pain intensity scales for use with cognitively impaired and cognitively intact older adults. *Rehabil Nurs* 2005;30:55-61.
26. Herr K, Coyne PJ, Key T et al. Pain assessment in the nonverbal patient: Position statement with clinical practice recommendations. *Pain Manage Nurs* 2006;7:44-52.
27. Hadjistavropoulos T, Herr K, Turk DC et al. An interdisciplinary expert consensus statement on assessment of pain in older persons. *Clin J Pain* 2007;23:51-543.
28. Delgado-Guay MO, Bruera E. Management of pain in the older person with cancer. Part 2: Treatment options. *Oncology (Williston Park)* 2008;22:148-152. Discussion 152, 155, 160 passim.
29. Fine PG. Opioid analgesic drugs in older people. *Clin Geriatr Med* 2001;17:479-487.
30. Fine PG. Pharmacological management of persistent pain in older patients. *Clin J Pain* 2004;20:220-226.
31. Pergolizzi J, Boger RH, Budd K et al. Opioids and the management of chronic severe pain in the elderly: Consensus statement of an International Expert Panel with focus on the six clinically most often used World Health Organization Step III opioids (buprenorphine, fentanyl, hydromorphone, methadone, morphine, oxycodone). *Pain Pract* 2008;8:287-313.
32. Morone NE, Greco CM. Mind-body interventions for chronic pain in older adults: A structured review. *Pain Med* 2007;8:359-375.
33. Weiner DK, Ernst E. Complementary and alternative approaches to the treatment of persistent musculoskeletal pain. *Clin J Pain* 2004;20:244-255.
34. Chou R, Huffman LH. Medications for acute and chronic low back pain: A review of the evidence for an American Pain Society/American College of Physicians clinical practice guideline. *Ann Intern Med* 2007;147:505-514.
35. Zhang W, Jones A, Doherty M. Does paracetamol (acetaminophen) reduce the pain of osteoarthritis? A meta-analysis of randomised controlled trials. *Ann Rheum Dis* 2004;63:901-907.
36. Abramson SB. Et tu, acetaminophen? *Arthritis Rheum* 2002;46:2831-2835.
37. Lewis SC, Langman MJ, Laporte JR et al. Dose-response relationships between individual nonaspirin nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NNSAIDs) and serious upper gastrointestinal bleeding: A meta-analysis based on individual patient data. *Br J Clin Pharmacol* 2002;54:320-326.
38. Wegman A, van der Windt D, van Tulder M et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs or acetaminophen for osteoarthritis of the hip or knee? A systematic review of evidence and guidelines. *J Rheumatol* 2004;31:344-354.
39. Kuffner EK, Temple AR, Cooper KM et al. Retrospective analysis of transient elevations in alanine aminotransferase during long-term treatment with acetaminophen in osteoarthritis clinical trials. *Curr Med Res Opin* 2006;22:2137-2148.
40. Watkins PB, Kaplowitz N, Slattery JT et al. Aminotransferase elevations in healthy adults receiving 4 grams of acetaminophen daily: A randomized controlled trial. *JAMA* 2006;296:87-93.
41. Wienecke T, Gotsche PC. Paracetamol versus nonsteroidal anti-inflammatory drugs for rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2004: CD003789.
42. Lee C, Straus WL, Balshaw R et al. A comparison of the efficacy and safety of nonsteroidal anti-inflammatory agents versus acetaminophen in the treatment of osteoarthritis: A meta-analysis. *Arthritis Rheum* 2004;51:746-754.
43. Towheed TE, Maxwell L, Judd MG et al. Acetaminophen for osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006: CD004257.
44. Bjordal JM, Ljunggren AE, Klovning A et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs, including cyclo-oxygenase-2 inhibitors, in osteoarthritic knee pain: Meta-analysis of randomised placebo controlled trials. *BMJ* 2004;329:1317.
45. Roelofs PD, Deyo RA, Koes BW et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for low back pain. *Cochrane Database Syst Rev*, 2008: CD000396.
46. Bansal V, Dex T, Proskin H et al. A look at the safety profile of over-the-counter naproxen sodium: A meta-analysis. *J Clin Pharmacol* 2001;41:127-138.
47. Franceschi M, Scarcelli C, Niro V et al. Prevalence, clinical features and avoidability of adverse drug reactions as cause of admission to a geriatric unit: A prospective study of 1756 patients. *Drug Saf* 2008;31:545-556.
48. Ofman JJ, MacLean CH, Straus WL et al. A metaanalysis of severe upper gastrointestinal complications of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *J Rheumatol* 2002;29:804-812.
49. Boers M, Tangelder MJ, van Ingen H et al. The rate of NSAID-induced endoscopic ulcers increases linearly but not exponentially with age: A pooled analysis of 12 randomised trials. *Ann Rheum Dis* 2007;66:417-418.
50. Ofman JJ, Maclean CH, Straus WL et al. Meta-analysis of dyspepsia and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Arthritis Rheum* 2003;49:508-518.
51. Richey F, Bruyere O, Ethgen O et al. Time dependent risk of gastrointestinal complications induced by non-steroidal anti-inflammatory drug use: A consensus statement using a meta-analytic approach. *Ann Rheum Dis* 2004;63:759-766.
52. April P, Abeles M, Baraf H et al. Does the acetyl group of aspirin contribute to the antiinflammatory efficacy of salicylic acid in the treatment of rheumatoid arthritis? *Semin Arthritis Rheum* 1990;19:20-28.
53. Cryer B, Goldschmidt M, Redfern JS et al. Comparison of salsalate and aspirin on mucosal injury and gastroduodenal mucosal prostaglandins. *Gastroenterology* 1990;99:1616-1621.
54. Lanza F, Rack MF, Doucette M et al. An endoscopic comparison of the gastroduodenal injury seen with salsalate and naproxen. *J Rheumatol* 1989;16:1570-1574.
55. de Abajo FJ, Garcia Rodriguez LA. Risk of upper gastrointestinal bleeding and perforation associated with low-dose aspirin as plain and enteric-coated formulations. *BMC Clin Pharmacol* 2001;1:1.
56. McKellar G, Madhok R, Singh G. Update on the use of analgesics versus nonsteroidal anti-inflammatory drugs in rheumatic disorders: Risks and benefits. *Curr Opin Rheumatol* 2008;20:239-245.
57. Christensen S, Riis A, Norgaard M et al. Introduction of newer selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors and rates of hospitalization with bleeding and perforated peptic ulcer. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:907-912.
58. Goldstein JL, Correa P, Zhao WW et al. Reduced incidence of gastroduodenal ulcers with celecoxib, a novel cyclooxygenase-2 inhibitor, compared to naproxen in patients with arthritis. *Am J Gastroenterol* 2001;96:1019-1027.
59. Moore RA, Derry S, Makinson GT et al. Tolerability and adverse events in clinical trials of celecoxib in osteoarthritis and rheumatoid arthritis: Systematic review and meta-analysis of information from company clinical trial reports. *Arthritis Res Ther* 2005;7:R644-R665.
60. Singh G, Fort JG, Goldstein JL et al. Celecoxib versus naproxen and diclofenac in osteoarthritis patients: SUCCESS-1 Study. *Am J Med* 2006;119:255-266.

61. Moore RA, Derry S, Phillips CJ et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), cyclooxygenase-2 selective inhibitors (coxibs) and gastrointestinal harm: Review of clinical trials and clinical practice. *BMC Musculoskelet Disord* 2006;7:79.
62. Setakis E, Leufkens HG, van Staa TP. Changes in the characteristics of patients prescribed selective cyclooxygenase 2 inhibitors after the 2004 withdrawal of rofecoxib. *Arthritis Rheum* 2008;59:1105–1111.
63. Tugwell PS, Wells GA, Shainhouse JZ. Equivalence study of a topical diclofenac solution (pennsaid) compared with oral diclofenac in symptomatic treatment of osteoarthritis of the knee: A randomized controlled trial. *J Rheumatol* 2004;31:2002–2012.
64. Mason L, Moore RA, Edwards JE et al. Topical NSAIDs for chronic musculoskeletal pain: Systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord* 2004;5:28.
65. Mason L, Moore RA, Edwards JE et al. Systematic review of efficacy of topical rubefaciants containing salicylates for the treatment of acute and chronic pain. *BMJ* 2004;328:995.
66. Hawkey CJ, Jones RH, Yeomans ND et al. Efficacy of esomeprazole for resolution of symptoms of heartburn and acid regurgitation in continuous users of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:813–821.
67. Rostom A, Dube C, Wells G et al. Prevention of NSAID-induced gastrointestinal ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; CD0022960
68. Hur C, Chan AT, Tramontano AC et al. Coxibs versus combination NSAID and PPI therapy for chronic pain: An exploration of the risks, benefits, and costs. *Ann Pharmacother* 2006;40:1052–1063.
69. Spiegel BM, Farid M, Dulai GS et al. Comparing rates of dyspepsia with Coxibs vs NSAID+PPI: A meta-analysis. *Am J Med* 2006;119:448e427–448e436.
70. Blandizzi C, Tuccori M, Colucci R et al. Clinical efficacy of esomeprazole in the prevention and healing of gastrointestinal toxicity associated with NSAIDs in elderly patients. *Drugs Aging* 2008;25:197–208.
71. Chan FK, Wong VW, Suen BY et al. Combination of a cyclo-oxygenase-2 inhibitor and a proton-pump inhibitor for prevention of recurrent ulcer bleeding in patients at very high risk: A double-blind, randomised trial. *Lancet* 2007;369:1621–1626.
72. Chan FK, To KF, Wu JC et al. Eradication of *Helicobacter pylori* and risk of peptic ulcers in patients starting long-term treatment with non-steroidal anti-inflammatory drugs: A randomised trial. *Lancet* 2002;359:9–13.
73. Giral A, Ozdogan O, Celikel CA et al. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on anti-thrombotic dose aspirin-induced gastroduodenal mucosal injury. *J Gastroenterol Hepatol* 2004;19:773–777.
74. Huang JQ, Sridhar S, Hunt RH. Role of *Helicobacter pylori* infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic-ulcer disease: A meta-analysis. *Lancet* 2002;359:14–22.
75. Vergara M, Catalan M, Gisbert JP et al. Meta-analysis: Role of *Helicobacter pylori* eradication in the prevention of peptic ulcer in NSAID users. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21:1411–1418.
76. Aw TJ, Haas SJ, Liew D et al. Meta-analysis of cyclooxygenase-2 inhibitors and their effects on blood pressure. *Arch Intern Med* 2005;165:490–496.
77. Izhar M, Alausa T, Folker A et al. Effects of COX inhibition on blood pressure and kidney function in ACE inhibitor-treated blacks and hispanics. *Hypertension* 2004;43:573–577.
78. Whelton A, Fort JG, Puma JA et al. Cyclooxygenase-2-specific inhibitors and cardiorenal function: A randomized, controlled trial of celecoxib and rofecoxib in older hypertensive osteoarthritis patients. *Am J Ther* 2001;8:85–95.
79. Juhlín T, Björkman S, Hoglund P. Cyclooxygenase inhibition causes marked impairment of renal function in elderly subjects treated with diuretics and ACE-inhibitors. *Eur J Heart Fail* 2005;7:1049–1056.
80. Niccoli L, Bellino S, Cantini F. Renal tolerability of three commonly employed non-steroidal anti-inflammatory drugs in elderly patients with osteoarthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2002;20:201–207.
81. Juhlín T, Björkman S, Gunnarsson B et al. Acute administration of diclofenac, but possibly not long term low dose aspirin, causes detrimental renal effects in heart failure patients treated with ACE-inhibitors. *Eur J Heart Fail* 2004;6:909–916.
82. Gladding PA, Webster MW, Farrell HB et al. The antiplatelet effect of six non-steroidal anti-inflammatory drugs and their pharmacodynamic interaction with aspirin in healthy volunteers. *Am J Cardiol* 2008;101:1060–1063.
83. Abraham NS, El-Serag HB, Hartman C et al. Cyclooxygenase-2 selectivity of non-steroidal anti-inflammatory drugs and the risk of myocardial infarction and cerebrovascular accident. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:913–924.
84. Singh G, Wu O, Langhorne P et al. Risk of acute myocardial infarction with nonselective non-steroidal anti-inflammatory drugs: A meta-analysis. *Arthritis Res Ther* 2006;8:R153.
85. Caldwell B, Aldington S, Weatherall M et al. Risk of cardiovascular events and celecoxib: A systematic review and meta-analysis. *J R Soc Med* 2006;99:132–140.
86. Chen LC, Ashcroft DM. Risk of myocardial infarction associated with selective COX-2 inhibitors: Meta-analysis of randomised controlled trials. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2007;16:762–772.
87. Scott PA, Kingsley GH, Smith CM et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and myocardial infarctions: Comparative systematic review of evidence from observational studies and randomised controlled trials. *Ann Rheum Dis* 2007;66:1296–1304.
88. Kearney PM, Baigent C, Godwin J et al. Do selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors and traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs increase the risk of atherothrombosis? Meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 2006;332:1302–1308.
89. McGettigan P, Henry D. Cardiovascular risk and inhibition of cyclooxygenase: A systematic review of the observational studies of selective and non-selective inhibitors of cyclooxygenase 2. *JAMA* 2006;296:1633–1644.
90. Avouac J, Gossec L, Dougados M. Efficacy and safety of opioids for osteoarthritis: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Osteoarthritis Cartilage* 2007;15:957–965.
91. Chou R, Qaseem A, Snow V et al. Diagnosis and treatment of low back pain: A joint clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Pain Society. *Ann Intern Med* 2007;147:478–491.
92. Eisenberg E, McNicol ED, Carr DB. Efficacy and safety of opioid agonists in the treatment of neuropathic pain of nonmalignant origin: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2005;293:3043–3052.
93. Moulin DE, Clark AJ, Gilron I et al. Pharmacological management of chronic neuropathic pain—consensus statement and guidelines from the Canadian Pain Society. *Pain Res Manage* 2007;12:13–21.
94. Nicholson B, Passik SD. Management of chronic noncancer pain in the primary care setting. *South Med J* 2007;100:1028–1036.
95. Trescot AM, Helm S, Hansen H et al. Opioids in the management of chronic non-cancer pain: An update of American Society of the Interventional Pain Physicians' (ASIPP) Guidelines. *Pain Physician* 2008;11:55–562.
96. American Academy of Pain Medicine and American Pain Society. The use of opioids for the treatment of chronic pain. A consensus statement from the American Academy of Pain Medicine and the American Pain Society. *Clin J Pain* 1997;13:6–8.
97. Chou R, Fanciullo GJ, Fine PG et al. Clinical guidelines for the use of chronic opioid therapy in chronic noncancer pain. *J Pain* 2009;10:113–130.
98. Caldwell JR, Hale ME, Boyd RE et al. Treatment of osteoarthritis pain with controlled release oxycodone or fixed combination oxycodone plus acetaminophen added to nonsteroidal antiinflammatory drugs: A double blind, randomized, multicenter, placebo controlled trial. *J Rheumatol* 1999;26:862–869.
99. Hale ME, Fleischmann R, Salzman R et al. Efficacy and safety of controlled-release versus immediate-release oxycodone: Randomized, double-blind evaluation in patients with chronic back pain. *Clin J Pain* 1999;15:179–183.
100. Rauck RL, Bookbinder SA, Bunker TR et al. The ACTION study: A randomized, open-label, multicenter trial comparing once-a-day extended-release morphine sulfate capsules (AVINZA) to twice-a-day controlled-release oxycodone hydrochloride tablets (OxyContin) for the treatment of chronic, moderate to severe low back pain. *J Opioid Manage* 2006;2:155–166.
101. Dworkin RH, O'Connor AB, Backonja M et al. Pharmacologic management of neuropathic pain: Evidence-based recommendations. *Pain* 2007;132:237–251.
102. Deshpande A, Furlan A, Mailis-Gagnon A et al. Opioids for chronic low-back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; CD004959
103. Noble M, Tregear SJ, Treadwell JR et al. Long-term opioid therapy for chronic noncancer pain: A systematic review and meta-analysis of efficacy and safety. *J Pain Symptom Manage* 2008;35:214–228.
104. Ballantyne JC, Shin NS. Efficacy of opioids for chronic pain: A review of the evidence. *Clin J Pain* 2008;24:469–478.
105. Chou R. Drug Class Review on Long-Acting Opioid Analgesics: Final Report. Portland: Oregon Evidence-based Practice Center, Oregon Health & Science University, 2008, pp 1–70.
106. Chou R, Clark E, Helfand M. Comparative efficacy and safety of long-acting oral opioids for chronic non-cancer pain: A systematic review. *J Pain Symptom Manage* 2003;26:1026–1048.
107. Fine PG, Portenoy RK. Positioning Therapy and Patient Selection. A Clinical Guide to Opioid Analgesia. New York: Vendome Group LLC, 2007, pp 32–34.
108. Kalso E, Edwards JE, Moore RA et al. Opioids in chronic non-cancer pain: Systematic review of efficacy and safety. *Pain* 2004;112:372–380.

109. Fishman SM, Wilsey B, Mahajan G et al. Methadone reincarnated: Novel clinical applications with related concerns. *Pain Med* 2002;3:339-348.
110. Santiago TV, Edelman NH. Opioids and breathing. *J Appl Physiol* 1985;59:1675-1685.
111. Daniell HW. Hypogonadism in men consuming sustained-action oral opioids. *J Pain* 2002;3:377-384.
112. Ives TJ, Chelminski PR, Hammett-Stabler CA et al. Predictors of opioid misuse in patients with chronic pain: A prospective cohort study. *BMC Health Serv Res* 2006;6:46.
113. Reid MC, Engles-Horton LL, Weber MB et al. Use of opioid medications for chronic noncancer pain syndromes in primary care. *J Gen Intern Med* 2002;17:173-179.
114. Birnbaum HG, White AG, Reynolds JL et al. Estimated costs of prescription opioid analgesic abuse in the United States in 2001: A societal perspective. *Clin J Pain* 2006;22:667-676.
115. Jovey RD, Ennis J, Gardner-Nix J et al. Use of opioid analgesics for the treatment of chronic noncancer pain—a consensus statement and guidelines from the Canadian Pain Society, 2002. *Pain Res Manag* 2003;8(Suppl A):3A-28A.
116. Katz NP, Adams EH, Benneyan JC et al. Foundations of opioid risk management. *Clin J Pain* 2007;23:103-118.
117. Fishbain DA, Cole B, Lewis J et al. What percentage of chronic nonmalignant pain patients exposed to chronic opioid analgesic therapy develop abuse/addiction and/or aberrant drug-related behaviors? A structured evidence-based review. *Pain Med* 2008;9:444-459.
118. Gourlay DL, Heit HA, Almahrezi A. Universal precautions in pain medicine: A rational approach to the treatment of chronic pain. *Pain Med* 2005;6:107-112.
119. Federation of State Medical Boards. Model Policy for the Use of Controlled Substances for the Treatment of Pain. Dallas: Federation of State Medical Boards (FSMB), 2004, pp 1-5.
120. Trescot AM, Boswell MV, Atluri SL et al. Opioid guidelines in the management of chronic non-cancer pain. *Pain Physician* 2006;9:1-39.
121. Webster LR, Webster RM. Predicting aberrant behaviors in opioid-treated patients: Preliminary validation of the Opioid Risk Tool. *Pain Med* 2005;6:432-442.
122. Butler SF, Fernandez K, Benoit C et al. Validation of the revised Screener and Opioid Assessment for Patients with Pain (SOAPP-R). *J Pain* 2008;9:360-372.
123. Butler SF, Budman SH, Fernandez KC et al. Development and validation of the Current Opioid Misuse Measure. *Pain* 2007;130:144-1456.
124. Edlund MJ, Steffick D, Hudson T et al. Risk factors for clinically recognized opioid abuse and dependence among veterans using opioids for chronic non-cancer pain. *Pain* 2007;129:355-362.
125. Ytterberg SR, Mahowald ML, Woods SR. Codeine and oxycodone use in patients with chronic rheumatic disease pain. *Arthritis Rheum* 1998;41:1603-1612.
126. Auret K, Schug SA. Underutilisation of opioids in elderly patients with chronic pain: Approaches to correcting the problem. *Drugs Aging* 2005;22:641-654.
127. Portenoy RK. Adjuvant analgesics in pain management. In: Doyle D, Hanks GW, MacDonald N, eds. *Oxford Textbook of Palliative Medicine*, 2nd Ed. New York: Oxford University Press, 1998, pp 361-390.
128. Backonja M, Beydoun A, Edwards KR et al. Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus: A randomized controlled trial. *JAMA* 1998;280:1831-1836.
129. Ross EL. The evolving role of antiepileptic drugs in treating neuropathic pain. *Neurology* 2000;55:S41-S46, Discussion S54-S58.
130. Rowbotham M, Harden N, Stacey B et al. Gabapentin for the treatment of postherpetic neuralgia: A randomized controlled trial. *JAMA* 1998;280:1837-1842.
131. Saarto T, Wiffen PJ. Antidepressants for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; CD005454.
132. Shneker BF, McAuley JW. Pregabalin: A new neuromodulator with broad therapeutic indications. *Ann Pharmacother* 2005;39:2029-2037.
133. Wiffen PJ, McQuay HJ, Edwards JE et al. Gabapentin for acute and chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; CD005452.
134. Lussier D, Portenoy RK. Adjuvant analgesics in pain management. In: Douyle D, Hanks G, Cherny N et al., eds. *Oxford Textbook of Palliative Medicine*, 3rd Ed. New York: Oxford University Press, 2004, pp 349-378.
135. Watanabe S, Bruera E. Corticosteroids as adjuvant analgesics. *J Pain Symptom Manage* 1994;9:442-445.
136. Fromm GH. Baclofen as an adjuvant analgesic. *J Pain Symptom Manage* 1994;9:500-509.
137. Reddy S, Patt RB. The benzodiazepines as adjuvant analgesics. *J Pain Symptom Manage* 1994;9:510-514.
138. Lyritis GP, Paspali I, Karachalios T et al. Pain relief from nasal salmon calcitonin in osteoporotic vertebral crush fractures. A double blind, placebo-controlled clinical study. *Acta Orthop Scand Suppl* 1997;275:112-114.
139. Roth A, Kolaric K. Analgesic activity of calcitonin in patients with painful osteolytic metastases of breast cancer. Results of a controlled randomized study. *Oncology* 1986;43:283-287.
140. Gralow J, Tripathy D. Managing metastatic bone pain: The role of bisphosphonates. *J Pain Symptom Manage* 2007;33:462-472.
141. Khaliq W, Alam S, Puri N. Topical lidocaine for the treatment of postherpetic neuralgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; CD004846.
142. Stow PJ, Glynn CJ, Minor B. EMLA cream in the treatment of post-herpetic neuralgia. Efficacy and pharmacokinetic profile. *Pain* 1989;39:301-305.
143. Mason L, Moore RA, Derry S et al. Systematic review of topical capsaicin for the treatment of chronic pain. *BMJ* 2004;328:991.
144. Zhang WY, Li Wan Po A. The effectiveness of topically applied capsaicin. A meta-analysis. *Eur J Clin Pharmacol* 1994;46:517-522.
145. Moore RA, Tramer MR, Carroll D et al. Quantitative systematic review of topically applied non-steroidal anti-inflammatory drugs. *BMJ* 1998;316:333-338.
146. Tramer MR, Williams JE, Carroll D et al. Comparing analgesic efficacy of non-steroidal anti-inflammatory drugs given by different routes in acute and chronic pain: A qualitative systematic review. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998;42:71-79.
147. Iskedian M, Bereza B, Gordon A et al. Meta-analysis of cannabis based treatments for neuropathic and multiple sclerosis-related pain. *Curr Med Res Opin* 2007;23:17-24.
148. Karst M, Salim K, Burstein S et al. Analgesic effect of the synthetic cannabinoid CT-3 on chronic neuropathic pain: A randomized controlled trial. *JAMA* 2003;290:1757-1762.
149. Wilsey B, Marcotte T, Tsodikov A et al. A randomized, placebo-controlled, crossover trial of cannabis cigarettes in neuropathic pain. *J Pain* 2008;9:506-521.



PAIN Clinical Updates

INTERNATIONAL ASSOCIATION FOR THE STUDY OF PAIN®

Volume XIII, No. 6

December 2005

EDITORIAL BOARD

Editor-in-Chief

Daniel B. Carr, MD
Internal Medicine, Endocrinology,
Anesthesiology
USA

Advisory Board

Elon Eisenberg, MD
Neurology
Israel

James R. Friction, DDS, MS
Dentistry, Orofacial Pain
USA

María Adele Giamberardino, MD
Internal Medicine, Physiology
Italy

Cynthia R. Goh, MB BS, FRCP, PhD
Palliative Medicine
Singapore

Alejandro R. Jadad, MD, PhD
Anesthesiology, Evidence-Based
Medicine and Consumer Issues
Canada

Andrzej W. Lipkowski, PhD, DSc
Neuropharmacology and
Peptide Chemistry
Poland

Patricia A. McGrath, PhD
Psychology, Pediatric Pain
Canada

Mohammad Sharif, MD
Family Medicine, Rheumatology
Iran

Bengt H. Sjolund, MD, PhD
Neurosurgery, Rehabilitation
Sweden

Maree T. Smith, PhD
Pharmacology
Australia

Harriet M. Wittink, PhD, PT
Physical Therapy
The Netherlands

Production

Elizabeth Endres, Copy Editing
Kathleen E. Havers, Executive Assistant
Juana Braganza Peck, Layout/Graphics

UPCOMING ISSUES

Pain and Aging

Cancer Pain

Pediatric Pain

Visceral Pain

Magnitude of the Problem

The recent growth in interest by researchers, clinicians, and the public in pain originating from internal organs reflects an important paradigm shift. In the past, viscera were considered insensitive to pain, mostly because their responses had not been tested with adequate stimuli. It is now clear that pain from internal organs is widespread and that its social burden may surpass that of pain from superficial (somatic) sources. Credible epidemiological data point to its wide prevalence in various medical conditions, whether organic or dysfunctional, in which it is manifest in acute, recurrent, or chronic form. Moreover, the relatively recent finding of crosstalk between different visceral afferents may account for the apparent diffuse enhancement of pain perception in patients with multiple painful visceral conditions.¹⁻²

The impact of visceral pain is now well established, as several examples demonstrate. Myocardial ischemia from atherosclerosis, the most frequent cause of cardiac pain, is the most common cause of death in the United States.³ Kidney and ureteral stones produce urinary colic, one of the most intense forms of pain that a human being can experience. The prevalence of such stones has continuously increased during the 20th century, reaching values of over 20% in developed countries.⁴⁻⁵ Irritable bowel syndrome (IBS), a dysfunctional condition causing recurrent attacks of abdominal pain, has been estimated to affect 25% of the population in many countries and accounts for 40-50% of all gastroenterologic consultations worldwide.⁶⁻⁸ Dysmenorrhea, provoking intense and often disabling abdominal/pelvic pain at every cycle, is estimated to affect more than 50% of menstruating women, with 10% being forced to abstain from work for a few days each month and at least 30% reporting no improvement with medical treatment.⁹⁻¹¹ Given the high prevalence of these few conditions, the large number of internal organs in the human body, and the numerous painful conditions that can affect each organ, it is not difficult to appreciate the global burden of the totality of visceral pain.

Although visceral pain symptoms are common, sometimes they herald a life-threatening underlying cause such as myocardial infarction, intestinal obstruction, acute pancreatitis, or peritonitis. Prompt evaluation and specific diagnosis of visceral pain is therefore mandatory,^{1,2} but is not always easy because such pain is less well-localized and more poorly described than superficial pain and tends to vary over time. As mentioned, clinical evaluation of visceral pain

Supported by an educational grant from Endo Pharmaceuticals Inc., USA

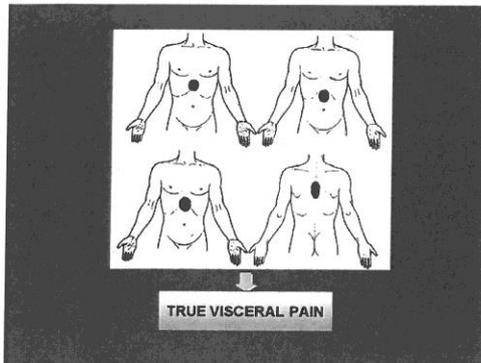


Figure 1. Clinical characteristics that suggest "true visceral pain": midline pain, poorly discriminated, with marked neurovegetative and emotional features, with no hypersensitivity on palpation of the painful area. (Modified from Giamberardino.³⁶)

may also be complicated by the presence, in the same patient, of concurrent painful conditions in more than one internal organ. In such instances the resulting complex symptoms can be deceptive.^{2,13} In-depth knowledge of the variable manifestations of visceral pain is thus indispensable to interpret the elusive clinical reality. While treatises have been written on visceral nociception, this issue of *Pain: Clinical Updates* is intended to clarify for frontline clinicians the various ways in which this symptom presents in different clinical contexts and how it varies with factors such as age and sex, as well as to touch upon methods for its treatment.

The Clinical Picture

Visceral pain has a temporal evolution, and in its early stages it can be insidious and difficult to identify.¹³ Due to the low density of sensory innervation of viscera and the extensive divergence of visceral input within the central nervous system (CNS), what is called *true visceral pain* is a vague, diffuse, and poorly defined sensation (Fig. 1).^{12,14} Regardless of the specific internal organ of origin, it is usually perceived in the midline at the level of the lower sternum or upper abdomen. Whether the origin is from the heart, esophagus, stomach, duodenum, gallbladder, or pancreas, visceral pain in its early phase is perceived in this same general area. Additional stimuli such as local compression applied to this area fail to worsen the pain.¹² True visceral pain may be minimized or overlooked when it cannot be clearly described, other than as a vague sense of

discomfort, malaise, or oppression. It is typically associated with marked autonomic phenomena, such as pallor, profuse sweating, nausea, vomiting, changes in blood pressure and heart rate, gastrointestinal disturbances (e.g., diarrhea), and changes in body temperature. Strong emotional reactions are commonly present that include anxiety, anguish, and sometimes even a sense of impending death. Sometimes visceral pathology may manifest principally through vegetative and emotional reactions, with minimal pain and discomfort. A typical example is painless myocardial infarction, which may produce a sense of gastric fullness, heaviness, pressure, squeezing, or choking. These deceptive symptoms may lead to an incorrect diagnosis such as gastrointestinal pathology, especially when vegetative signs such as nausea and vomiting are present.¹² As a general rule, the intensity of visceral pain bears no relationship to the extent of the internal injury.^{13,15} Again, this is evident in the example of painless myocardial infarction, which involves death of cardiac muscle, versus angina, which reflects only ischemia without permanent tissue damage.⁹ The dissociation between magnitude of injury to internal organs and intensity of pain is a potentially dangerous circumstance that must be kept in mind by the clinician evaluating visceral symptoms. Visceral pain should thus always be suspected when vague midline sensations of malaise are reported by a patient, especially if he or she is elderly.

Further diagnostic problems may arise as visceral pain progresses. Within minutes to a few hours, pain from a visceral organ may be experienced ("referred") at sites of the body wall whose innervation enters the spinal cord at the same level as the

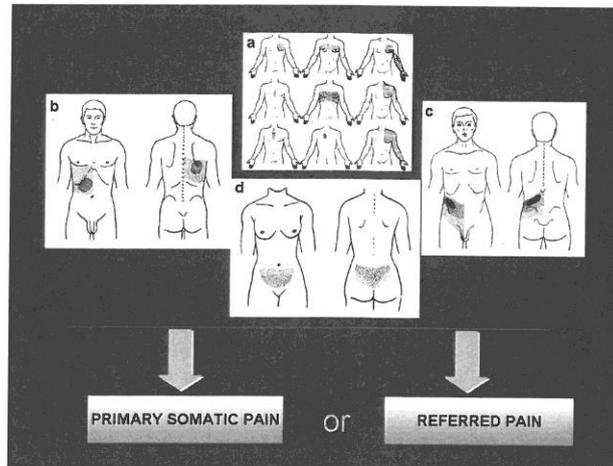


Figure 2. Overlapping clinical presentations of well-discriminated pain localized in the body wall (somatic) with mild neurovegetative signs, constituting either primary somatic pain or referred pain from (a) the heart, (b) the biliary tree, (c) the urinary tract, and (d) the female reproductive organs. (Modified from Giamberardino.³⁶)

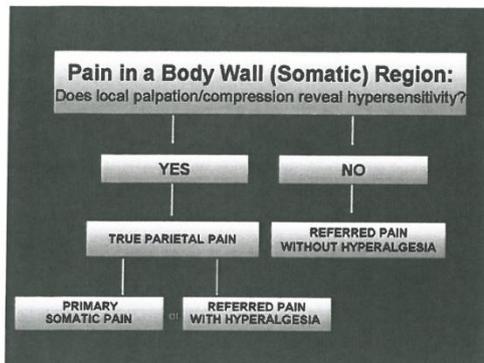


Figure 3. Flow diagram to differentiate referred pain without hyperalgesia from true parietal pain (primary somatic pain or referred pain with hyperalgesia). (Modified from Giamberardino.⁵⁶)

innervation from the visceral organ involved. The convergence of visceral and somatic afferent fibers onto the same spinal sensory neurons leads to this misinterpretation by higher brain centers.^{14,15} Referred pain is sharper, better localized, and less likely to be accompanied by neurovegetative and emotional signs, and is thus similar in quality to pain of deep somatic origin, from which it needs to be differentiated (Fig. 2). It may be associated with hyperalgesia (i.e., increased sensitivity to nociceptive stimuli and decreased nociceptive threshold) of the tissues in the painful area (*referred pain with hyperalgesia*). Hyperalgesia of referred pain is most frequently confined to the muscle, often accompanied by sustained contraction, but it may extend superficially to subcutaneous tissue and skin when the underlying painful processes are repeated or long-lasting.^{2,12,13} An integral part of the initial physical diagnostic examination of a patient with suspected visceral pathology is a search for hyperalgesia in the somatic region to which pain is referred. The absence of such hypersensitivity allows one to categorize the symptom as *referred visceral pain without hyperalgesia*. If local hypersensitivity is present, then one must decide whether it reflects a primary problem of somatic structures or is *referred visceral pain with hyperalgesia* (Fig. 3). At this point, only the global outcome of a detailed clinical history, physical examination, and supplemental laboratory and imaging examinations will allow a definite diagnosis.²

The referred hyperalgesia from internal organs is likely to result from a process of central sensitization involving viscerosomatic convergent neurons ("convergence-facilitation"), as shown by electrophysiological data in animal models of the condition.¹⁵⁻¹⁷ It is a prominent phenomenon in patients because it is accentuated by the repetition of the visceral episodes and persists long after the initiating pain has ceased.^{18,19} For example, deep tenderness is often evident in the lower abdomen in dysmenorrhic women in the interval between painful menstrual

cycles, as well as in corresponding somatic sites in patients who have already passed painful urinary calculosis or have experienced biliary colics in the past.^{14,20,21} Referred hyperalgesia from viscera is also often accompanied by trophic changes, typically a thickening of the subcutaneous tissue and some degree of local muscle atrophy. Both of these findings presumably result from viscerosomatic reflexes activated by the massive afferent visceral barrage,^{22,23} and both may persist long after the primary visceral problem is in remission.²¹ Visceral pain can affect the somatic tissues in the referred area for months or even years.^{2,12}

Another clinical expression of visceral nociception is *visceral hyperalgesia* (Fig. 4), an increased sensitivity of an internal organ such that even nonpathological, normal stimuli may produce pain from that organ²⁴. Usually the result of visceral inflammation that leads to both peripheral and central sensitization,¹ visceral hyperalgesia is very frequent in the clinical setting. Examples include pain upon ingestion of food or liquids in the esophagus or stomach when their mucosa is inflamed, or pain from a normal degree of bladder distension during inflammatory processes of the lower urinary tract.²

A particularly important visceral pain phenomenon is *viscerovisceral hyperalgesia* (Fig. 5), an augmentation of pain symptoms due to the sensory interaction between two different internal organs that share at least part of their afferent circuitry.^{2,13} Patients with coronary heart disease plus gallbladder calculosis, for instance, may experience more frequent attacks of angina and biliary colic than patients with a single condition, based upon the partially overlapping (T5) afferent pathways from the heart and gallbladder.²⁵ Women with both dysmenorrhea and IBS tend to complain of more intense menstrual pain, intestinal pain, and referred abdominal/pelvic hyperalgesia than do women with only one of these conditions. Likewise, patients with dysmenorrhea and endometriosis plus urinary stones have

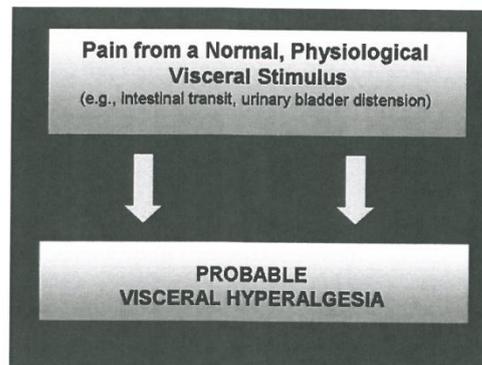


Figure 4. Clinical characteristics of visceral hyperalgesia.

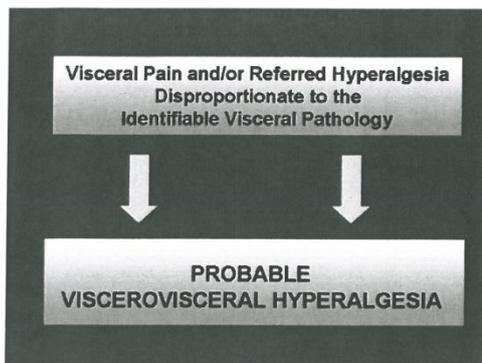


Figure 5. Clinical characteristics of viscerovisceral hyperalgesia.

more intense menstrual pain, urinary colic pain, and referred abdominal and lumbar hyperalgesia as a result of the common sensory pathways (T10–L1) from the uterus, colon, and urinary tract.^{26,27} Viscerovisceral hyperalgesia is most likely produced by sensitization processes involving viscerovisceral convergent neurons in the CNS. This phenomenon is receiving increasing attention in medical practice,²⁸ in which it has been observed that effective treatment of one source of visceral pain (e.g., lithotripsy to eliminate a urinary stone) may improve symptoms from another visceral cause (e.g., dysmenorrhea).^{2,27}

Visceral Pain in Older People

The shift toward an older population, especially in developed countries, is well documented. Life expectancy has doubled in the past century, and it is expected that in the year 2050, a quarter of the world's population will be older than 65. This substantial demographic change has provoked a range of problems in medicine and particularly in pain diagnosis and management.^{29,30}

Increasing evidence shows that aging substantially affects the way various illnesses may present, particularly for painful processes due to internal pathology. Elderly patients with visceral pain conditions are far more likely than younger adults to present atypically, such as in the direction of diminished intensity of acute visceral pain. This diminished intensity paradoxically occurs despite an increase, with advancing age, in the incidence of pathological conditions that affect the viscera.²⁹ One example is atherosclerosis, which increases exponentially with age, but without a parallel increase in manifestations of ischemic pain from internal organs. Silent ischemia and painless myocardial infarction both become more frequent with advancing age,³² so that clinicians should have a low threshold of suspicion to rule out these diagnoses. Retrospective studies have found that about a third or more of heart attacks in adults older than 65 are silent or painless.³³ Other visceral conditions that

show an age-related change in pain symptoms and presentation, typically in the direction of reduced or absent pain in older people, are pneumothorax and abdominal complaints such as peptic ulcer, intestinal obstruction, and peritonitis.²⁹ About 45% of older adults with appendicitis do not have lower-right quadrant pain as a presenting symptom, in contrast with fewer than 5% of younger adults.³⁴ Visceral pain associated with various types of malignancy is also reported to be less intense in adults of advanced age than in younger individuals.³⁵

The pathophysiology of decreased visceral pain sensitivity with aging is far from being completely elucidated, but possible mechanisms may include a lower density of nociceptors, impaired A-delta fiber function, altered serotonin metabolism, increased activity of spinal non-opioid analgesic pathways in older individuals, and also decreased neuronal responsiveness to nitric oxide.^{29,31} Also worth noting is the higher prevalence in the elderly of medical conditions such as hypertension or diabetes that are associated with impaired pain perception.^{36–38} Thus, elderly patients affected with these conditions may have the highest risk of presenting with painless visceral diseases. These factors should be kept in mind by clinicians, who should be prepared to suspect and pursue the diagnosis of potentially dangerous or life-threatening diagnoses in elderly patients.

Visceral Pain and Gender

Clinical and experimental research indicates gender differences in the perception of pain from internal organs. While the nature of these differences is not always consistent across studies, some important generalizations can be made on the basis of the available data.³⁹

For gender-specific viscera, women appear more subject than men to manifest a number of “paraphysiological” visceral pains in the course of their life due to the more complex nature of their reproductive function. These pains include recurrent pain from the uterus during the ovarian cycle in their fertile years (if they are dysmenorrheic), labor pain, and postpartum visceral “after pains.”⁴⁰ Women are also more prone to develop frank “pathological” pains from the same viscera, such as chronic pelvic pain as a result of ascending genital or urinary infections, which are more frequent than in men for anatomical reasons (e.g., the shorter urethra in females).⁴¹

As regards non-gender-specific viscera, the prevalence of a number of painful pathologies varies between men and women. Some conditions predominantly affect men (e.g., coronary heart disease, with a mortality rate in those younger than 55 four times that of women), while others are more prevalent in women (e.g., gallbladder disease), mainly because of differences in risk factors between the two sexes (e.g., for atherosclerosis or gallstones) that are linked to both hormonal status and lifestyle.^{42–43} Other clinical entities—mostly without a clear organic cause, such as IBS or interstitial cystitis—are more prevalent in women because of a presumed higher susceptibility of females to nociceptive sensitization.^{44–45} Gender influences

the nature of pain from the same visceral pathology (intensity, location, and quality) as well as the array of accompanying symptoms. The specific profile of visceral pain appears less predictive in women than men for individual visceral diseases.⁴⁶ Sociocultural factors play a crucial role in the experience and report of pain, and they may have different effects on women and men (both as patients and as physicians).³⁹

Another important difference between the sexes is that women appear more prone than men to develop viscerovisceral hyperalgesia, as noted above for the nociceptive interaction between the female reproductive organs and urinary tract.² This propensity most likely places women at greater risk than men for prolonged episodes of pain from internal organs, especially those in the lower abdomen and pelvis. In addition, since visceral pain is referred to more superficial somatic areas of the body, where hyperalgesia most often develops, women are more likely than men to have extended areas of somatic (especially muscle) hyperalgesia from multiple, concurrent, and recurrent visceral pains.

In summary, current research suggests that visceral pain conditions in women are not only more prevalent and persistent, but also may be more insidious, complex, and difficult to diagnose. In contrast, visceral pain in men tends to be more clear-cut, both in description (e.g., chest pain) and etiology. In addition, physicians commonly belittle algogenic processes of the female reproductive organs because they regard pain from this area as normal.³⁹ The net result is that visceral pain is often undertreated in women compared to men, and when treated it is given empiric rather than mechanism-based therapy. Early, focused clinical attention on even mild visceral pain in all patients, but particularly in women, may ultimately benefit the quality of life of all afflicted with such symptoms.

Treatment

Treatment of visceral pain proceeds in parallel, both to address underlying pathology, when identifiable, and to alleviate symptoms. The pathology encompasses a large number of conditions in many organs, and its definitive diagnosis and therapy often requires specialist consultation and procedures ranging from angioplasty for cardiac ischemia, to surgery for conditions such as intestinal adhesions, to lithotripsy for urinary stones, or laparoscopic laser ablation of endometriosis.⁹ In theory, pain management might be deferred until the origin of the symptoms has been identified, because masking pain may confound the diagnostic process, even to the point of delaying recognition of a potentially life-threatening condition. But in practice, a clear cause of each symptom may never be proven, and prolonged fruitless investigations should cease before new, procedure-related pain has been introduced or psychological problems become insurmountable. Certainly, once a treatable condition has been identified, there is no reason to withhold symptomatic treatment. To the contrary: the more prolonged or repetitive the visceral afferent barrage into the CNS, the greater

the risk of long-term sensitization and its consequences such as referred hyperalgesia and trophic changes.^{2,13,47}

Symptomatic treatment of visceral pain mainly relies upon pharmacotherapy not only with classic analgesic compounds, but also with agents that, while not analgesic per se, reduce pain in specific circumstances by lessening visceral nociceptive input.⁹ The latter include nitrates, which reduce anginal pain by promoting coronary arterial vasodilatation; gastric-targeted histamine receptor antagonists or proton pump inhibitors, which alleviate ulcer or gastritis pain by reducing stomach acidity; and spasmolytics, which relieve pain from obstruction of hollow viscera by interrupting the reflex contraction of the viscus.¹² For referred pain with hyperalgesia, clinical experience suggests that deep infiltration of the muscle layer of the referred area with a local anesthetic^{2,13} may be helpful, but this impression awaits confirmation in systematic controlled studies in patients. Nonpharmacological treatments of the pain also play an important palliative role, such as neurostimulation for refractory angina, a technique that has been shown to be effective in several randomized controlled trials.^{48,49} Other examples are selective surgical lesions of visceral pain pathways; according to some clinical reports, these would include selective lesions of the dorsal columns in patients with intractable visceral pain.^{50,51} The rationale for the latter intervention has been strengthened by preclinical support for the role of the dorsal columns in conducting visceral afferent nociceptive signals.^{52,53} Strong evidence from multiple randomized controlled trials supports the use of neurolytic celiac plexus block to alleviate pain and reduce opioid consumption in patients with malignant pain originating from abdominal viscera such as the pancreas.⁵⁴ Similar, though less definitive, evidence suggests benefit from other neurolytic blocks of visceral afferent pathways, such as hypogastric block for otherwise refractory pain from rectal or cervical cancer.⁵⁵

Lastly, the substantial and growing clinical and experimental literature on viscerovisceral hyperalgesia offers a rationale to suggest that any treatment plan for pain from a specific internal organ should simultaneously address pathology in other neurally related organs. Such a multitargeted approach may be expected to counter that portion of augmented pain intensity attributable to visceral crosstalk.²

References

1. Cervero F, Laird JM. *J Neurobiol* 2004;61(1):45-54.
2. Giamberardino MA. In: Devor M, et al. (Eds). *Proceedings of the 9th World Congress on Pain, Progress in Pain Research and Management*, Vol. 16. Seattle: IASP Press, 2000, pp 523-550.
3. Silverman DHS. *Curr Rev Pain* 1999; 3(4):291-299.
4. Trinchieri A, et al. *Eur Urol* 2000; 37(1):23-25.
5. Vasavada PV, et al. In: Loeser JD (Ed). *Bonica's Management of Pain*. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2001, pp 1309-1325.
6. Chang L. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20(7):31-39.
7. Mayer EA. In: Giamberardino MA (Ed). *Pain 2002—An Updated Review: Refresher Course Syllabus*. Seattle: IASP Press, 2002, pp 423-429.

8. Russo MW, et al. *J Clin Gastroenterol* 1999; 29:339-343.
9. Loeser JD (Ed). *Bonica's Management of Pain*, 3rd ed, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001.
10. Wang L, et al. *Occup Environ Med* 2004; 61(12):1021-1026.
11. Ylikorkala O, Dawood MY. *Am J Obstet Gynecol* 1978; 130:833-847.
12. Proccacci P, et al. In: Cervero F, Morrison JFB (Eds). *Visceral Sensation, Progress in Brain Research*, Vol. 67. Amsterdam: Elsevier, 1986, pp 21-28.
13. Giamberardino MA. *Eur J Pain* 1999; 3(2):77-92.
14. Vecchiet L, et al. *Pain* 1989; 36:289-295.
15. Cervero F. *Gut* 2000; 47:56-57.
16. Giamberardino MA, et al. *Neurosci Lett* 1996; 203:89-92.
17. Roza C, et al. *J Neurophysiol* 1998;79:1603-1612.
18. Giamberardino MA, et al. *Pain* 1994;56(1):77-83.
19. Vecchiet L, et al. *Adv Pain Res Ther* 1992; 20:101-110.
20. Giamberardino MA, et al. *Pain* 1997; 71:187-197.
21. Giamberardino MA, et al. *Pain* 2005; 114:239-249.
22. Giamberardino MA, et al. *Neurosci Lett* 2003; 338:213-216.
23. Jänig W, Häbler H-J. In: Gebhart GF (Ed). *Visceral Pain, Progress in Pain Research and Management*, Vol. 5. Seattle: IASP Press, 1995, pp 311-348.
24. Gebhart GF. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2000; 278:834-838.
25. Foreman RD. In: Mayer EA, Saper CB (Eds). *The Biological Basis for Mind Body Interactions, Progress in Brain Research*, Vol. 122. Amsterdam: Elsevier, 2000, pp 209-221.
26. Berkley KJ, et al. *J Neurophysiol* 1993; 69:557-568.
27. Giamberardino MA, et al. *Neurosci Lett* 2001;304:61-64.
28. Giamberardino MA, et al. *Pain* 2002; 95:247-257.
29. Gibson SJ. In: Dostrovsky JP, et al. (Eds). *Proceedings of the 10th World Congress on Pain, Progress in Pain Research and Management*, Vol. 24. Seattle: IASP Press, 2003, pp 767-790.
30. Helme RD, Gibson SJ. *Clin Geriatr Med* 2002; 17:417-431.
31. Moore AR, Clinch D. *Ger Biosci* 2004; 52:132-136.
32. Stern S, et al. *Circulation* 2003; 108(14):99-101.
33. MacDonald JB, et al. *Age Ageing* 1983; 12:17-20.
34. Wroblewski M, Mikulowski P. *Age Ageing* 1991; 20:90-94.
35. Caraceni A, Portenoy RK. IASP Task Force on Cancer Pain. *Pain* 1999; 82:263-274.
36. Bierhaus A, et al. *J Clin Invest* 2004; 114(12):1741-1751.
37. France CR, et al. *Pain* 2002; 98:101-108.
38. Ghione S. *Hypertension* 1996; 28:494-504.
39. Giamberardino MA. In: Fillingim RB (Ed). *Sex, Gender, and Pain, Progress in Pain Research and Management*, Vol. 17. Seattle: IASP Press, 2000, pp 135-163.
40. Holdcroft A. *Curr Rev Pain* 1999; 2:137-143.
41. Lipscomb GH, Ling FW. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1993; 20:699-708.
42. Caroli-Bosc FX, et al. *Dig Dis Sci* 1999; 44(7):1322-1329.
43. Chiamvimonvat V, Sternberg L. *Can Fam Physician* 1998; 44:2709-2717.
44. Doggweiler-Wiygul R, et al. *Curr Rev Pain* 2000;4(2):137-141.
45. Naliboff B, et al. *Curr Rev Pain* 1999; 3:144-152.
46. Redberg RF. *Medscape Womens Health* 1998; 3(5)1.
47. Song SO, Carr DB. *Pain: Clin Updates* 1999; VII:1.
48. Jessurun GA, et al. *Eur J Pain* 2003; 7(6):507-512.
49. Diedrichs H, et al. *Curr Control Trials Cardiovasc Med* 2005; 6(1):7.
50. Gildenberg PL. *Stereotact Funct Neurosurg* 2001; 77(1-4):169-171.
51. Hwang SL, et al. *J Pain Symptom Manage* 2004; 27(1):79-84.
52. Palecek J. *Physiol Res* 2004;53(1):125-130.
53. Willis WD Jr, Westlund KN. *Curr Pain Headache Rep* 2001; 5:20-26.
54. Eisenberg E, et al. *Pain: Clin Updates* 2005; XIII:5.
55. Lema MJ. *Pain: Clin Updates* 1998; VI:1.
56. Giamberardino MA. *La lettre d'Institut UPSA de la Douleur* 2004; 21:1-8

Maria Adele Giamberardino, MD
Department of Medicine and Science of Aging
"G. D'Annunzio" University
Pathophysiology of Pain Laboratory
Ce.S.I., "G. D'Annunzio" Foundation
Chieti, Italy
email: mag@unich.it

IASP GLOBAL YEAR AGAINST PAIN IN CHILDREN

October 2005 – October 2006

IASP was founded in 1973 as a nonprofit organization to foster and encourage research on pain mechanisms and pain syndromes, and to help improve the care of patients with acute and chronic pain. IASP brings together scientists, physicians, dentists, nurses, psychologists, physical therapists, and other health professionals who have an interest in pain research and treatment. Information about membership, books, meetings, etc., is available from the address below or on the IASP Web page: www.iasp-pain.org. Free copies of back issues of this newsletter are available on the IASP Web page.

Timely topics in pain research and treatment have been selected for publication but the information provided and opinions expressed have not involved any verification of the findings, conclusions, and opinions by IASP. Thus, opinions expressed in *Pain: Clinical Updates* do not necessarily reflect those of IASP or of the Officers or Councillors. No responsibility is assumed by IASP for any injury and/or damage to persons or property as a matter of product liability, negligence, or from any use of any methods, products, instruction, or ideas contained in the material herein. Because of the rapid advances in the medical sciences, the publisher recommends that there should be independent verification of diagnoses and drug dosages.

For permission to reprint or translate this article, contact:

International Association for the Study of Pain, 111 Queen Anne Avenue N., Suite 501, Seattle, WA 98109-4955 USA
 Tel: 206-283-0311; Fax: 206-283-9403; email: iaspdesk@iasp-pain.org; Internet: www.iasp-pain.org and www.painbooks.org
 Copyright © 2005, International Association for the Study of Pain®. All rights reserved. ISSN 1083-0707.

Anatomy, physiology and pharmacology of pain

Ryan Moffat
Colin P Rae

Abstract

Pain is a complex perceptual experience. The transmission of pain involves both peripheral and central processes and can be modulated at many levels. Peripheral sensitization causes increased afferent input to the spinal cord. Numerous receptors and ion channels are involved. Pain can induce physiological and anatomical changes within the nervous system which are implicated in the development of neuropathic and visceral pain states. The complexity of pain transmission means there are many pharmacological targets and multimodal therapy is required to optimize pain control.

Keywords Allodynia; hyperalgesia; neuropathic; nociceptors; pain; sensitization

Pain is a complex experience, initiated by sensory information conveyed from an unpleasant stimulus, greatly modified by affective (i.e. emotional), cultural and cognitive perspectives. While the physical processes that relay a stimulus to become the 'feeling of pain' can be described, the nature of pain as a sensation and its overall significance to the individual is unique.

Pain pathways

There is neither a direct nor simple 'pain-specific' conduit within the nervous system. Instead, the experience of pain is the final product of a complex information-processing network. Following delivery of a noxious stimulus, a series of electrical and chemical events occur. The first stage is **transduction**, where external noxious energy is converted into electrophysiological activity. In the second stage, **transmission**, this coded information is relayed via the spinal cord to the brainstem and thalamus. Finally, connections between the thalamus and higher cortical centres control **perception** and integrate the affective response to pain (Box 1).

Transduction

While there is no hard-wired pain circuitry, there are physiologically specialized peripheral sensory neurons that respond to noxious stimuli, namely **nociceptors**. These are free, unencapsulated peripheral nerve endings found in most tissues of the

Ryan Moffat MBChB FRCA BSC Med Sci is a Consultant in Anaesthesia and Pain Management, New Victoria Hospital, Glasgow, UK. Conflicts of interest: none declared.

Colin P Rae MBChB FRCA FFPMRCA is a Consultant in Anaesthesia and Pain Management, New Stobhill Hospital, Glasgow, UK. Conflicts of interest: none declared.

Learning objectives

After reading this article you should be able to:

- draw the neural pathway(s) by which pain is perceived
- outline the concepts of peripheral and central sensitization in chronic pain
- list pharmacological agents used to modulate pain
- define common pain terminology (Box 1).

body including skin, deep somatic tissue (e.g. muscles and joints) and the viscera.

C polymodal nociceptors are the most numerous type and respond to a wide range of mechanical, thermal and chemical noxious stimuli. They are slowly conducting (<3 m/second) and associated with prolonged 'burning' pain. The more rapidly conducting (5–30 m/second) A δ are associated with a briefer 'sharp' pain. They are myelinated and respond to mechanical and thermal stimuli. Approximately 15% of C-fibres are 'silent' nociceptors; these do not respond to noxious stimuli but only become active after tissue injury or inflammation when they

Definitions

Pain

An unpleasant sensory and emotional experience associated with actual or potential tissue damage, or described in terms of such damage.^a

Pain is an emotion experienced in the brain; it is not like touch, taste, sight, smell or hearing. Pain can be perceived as a warning of potential damage, but can also be present when no actual harm is being done to the body.^b

Allodynia

Pain due to a stimulus that does not normally provoke pain.^a

Hyperalgesia

An increased response to a stimulus that is normally painful. The result of peripheral and central sensitizations.^a

The perception of a painful stimulus as more painful than normal.^b

Dysaesthesia

Unpleasant abnormal sensations, whether spontaneous or evoked.

Hyperpathia

A painful syndrome characterized by an abnormally painful reaction to a stimulus, especially a repetitive stimulus, as well as a reduced threshold.

Sources:

^aInternational Association for the Study of Pain (IASP).

^bBritish Pain Society (BPS).

Box 1

may respond spontaneously or become sensitized to other sensory stimuli.

Transmission

The central processes of primary afferent neurons enter the spinal cord via the dorsal roots where they synapse with second order neurons in the dorsal horn. In addition descending axons from the brainstem synapse in the dorsal horn and modulate nociceptive transmission.

The spinal grey matter contains the nerve cell bodies of spinal neurons and the white matter contains axons that ascend to or descend from the brain. In 1952 Rexed subdivided the grey matter into 10 laminae. Laminae I–VI correspond to the dorsal horn. C and A δ fibres terminate in lamina I (marginal zone) and lamina II (substantia gelatinosa). However, some A δ fibres also terminate in lamina V. Excitatory or inhibitory interneurons which regulate flow of nociceptive information are located in laminae V and VI. Cells which respond to innocuous stimuli such as light touch but not noxious stimuli are located in laminae III and IV; these are known as low-threshold (LT) neurons.

In addition to nociceptive and LT neurons, wide dynamic range cells are present in lamina V. They receive input from a diverse range of neurons and have a large receptive field. Both innocuous and noxious stimuli are excitatory. However, in the surrounding region, non-noxious stimuli (A β fibres) are inhibitory. This may account for the pain-relieving effects of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) and the analgesia achieved by rubbing the affected area. Nociceptive input to the dorsal horn is relayed to the higher centres in the brain via several ascending pathways (Figure 1).

The spinothalamic tract (STT) is considered the major pain pathway and originates from neurons in laminae I and V–VII. The majority of axons crosses locally and ascends contralaterally. Lamina I cells project to the posterior part of the ventromedial nucleus of the thalamus and mediate the autonomic and unpleasant emotional perception of pain. Neurons in the deeper laminae project to the ventral posterolateral nucleus of the thalamus and carry the discriminative aspects of pain.

The spinomesencephalic tract terminates primarily in the periaqueductal gray (PAG), activating descending pain networks which are involved in the autonomic and somatomotor aspects of defence reaction.

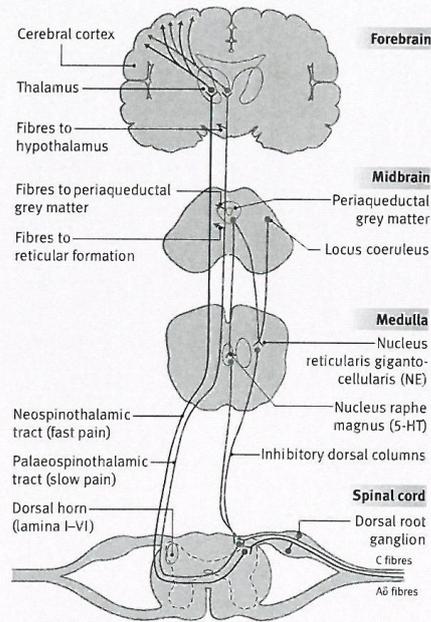
The spinoparabrachial-amygdala system originates from lamina I neurons that express NK1 receptors. It is involved in the emotional or affective components of pain.

Perception

Anatomical and physiological data show that several nociceptive related nuclei in the thalamus project to a number of cortical areas. Recent studies using positron emission tomography (PET) and functional magnetic resonance imaging (fMRI) have shown changes in blood oxygenation in those areas subserving nociceptive function. Multiple cortical areas have been identified including the primary and secondary somatosensory cortices, the anterior cingulate cortex (ACC) and the insular cortex (IC).

This widely distributed cerebral activity reflects the complex nature of pain involving discriminative, affective, autonomic and motor components.

Spinal and supraspinal pathways of pain



Ascending nociceptive fast (red) and slow (green) pathways.
Descending inhibitory tracts (blue).
5-HT, 5-hydroxytryptamine; NE, norepinephrine

Figure 1

Peripheral sensitization

Following tissue injury, there is a cascade of events involving primary sensory afferents, sympathetic efferents, white blood cells and platelets that induce peripheral sensitization (Figure 2).

An inflammatory soup, including endothelin, prostaglandin E₂, leukotrienes, bradykinin, cytokines, serotonin and adrenaline is released following tissue injury and causes increased excitability. Mast cells, macrophages and neutrophils release a number of pro-inflammatory substances. There is an increase in the efficacy of transducing ion channels, a reduction in the firing threshold of voltage-gated channels and an exaggerated response following activation of these channels.

Voltage-gated sodium channels and the capsaicin receptor (transient receptor potential channel V₁ – TRPV₁) are intimately involved in activation and sensitization of peripheral nociceptors.

Cyclic adenosine monophosphate (cAMP) and protein kinases play an important role in the sensitizing action of many of the

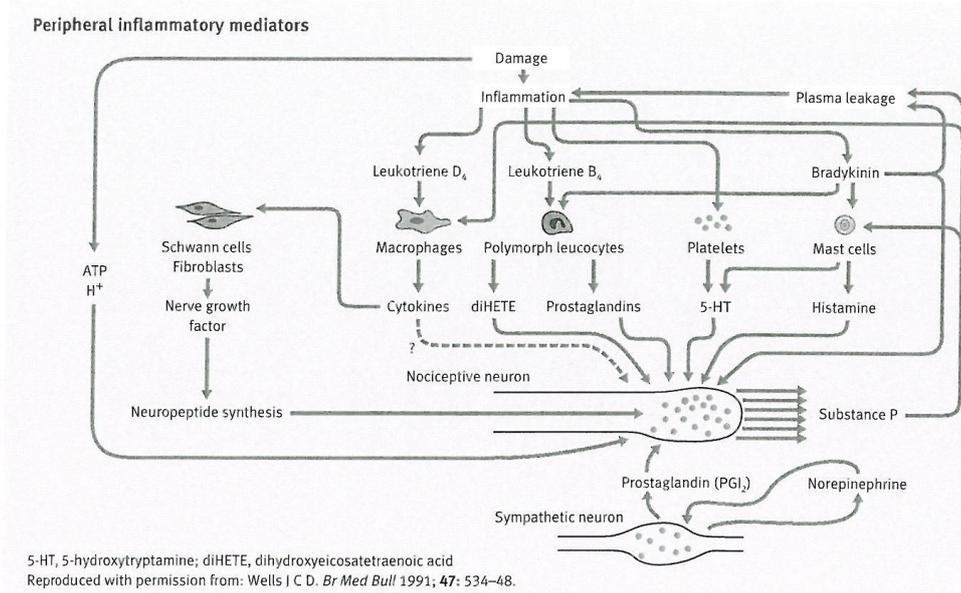


Figure 2

inflammatory mediators. In addition, signalling cascades are initiated which result in acute modulation of the protein structure of ion channels, altering their function and enhancing their responsiveness. Alterations in gene expression and protein synthesis result in increased peptide and receptor expression resulting in more persistent alterations in sensitivity.

Neurotrophic factors have an important role in the growth and survival of neurons. Nerve growth factor (NGF) is increased in inflammatory states and induces hyperalgesia in experimental models. It alters the expression of a number of mediators involved in peripheral sensitization.

Central sensitization

The term central sensitization is used to describe the phenomena of wind-up, long-term potentiation and secondary hyperalgesia.

Wind-up occurs in response to repeated noxious stimuli from peripheral nociceptors. It refers to a process involving wide dynamic range neurons in the deeper levels of the dorsal horn. It is produced by repeated low-frequency activation of C-fibres causing a progressive increase in electrophysiological response in post-synaptic dorsal horn neurons. The N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor is closely involved in this sensitization process.

Long-term potentiation at individual synapses, thought to be important in learning and memory, may also be the mechanism of hyperalgesia and central sensitization. It has been shown to follow high-frequency stimulation of both A-delta fibres and

C-fibres in the superficial dorsal horn and long outlasts the initiating stimulus.

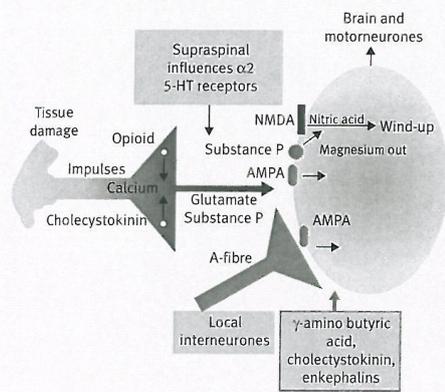
Secondary hyperalgesia is hyperalgesia in undamaged tissue adjacent to the area of actual tissue damage. It is thought to be due to an increased receptive field and reduced threshold of wide dynamic neurons in the dorsal horn.

The excitatory neurotransmitter glutamate has a key role in the activation of both alpha-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionate (AMPA) receptors and NMDA receptors in the dorsal horn, which generate excitatory post-synaptic potentials (Figure 3). Persistent excitatory transmission increases the intracellular calcium concentration activating second messenger kinases. There is great interest in protein kinases as potential targets for new analgesic treatments.

Descending pain mechanisms

The brainstem plays a crucial role in the modulation of pain processing at the spinal cord level. Pathways originating in the cortex and thalamus are relayed via the rostroventromedial (RVM) medulla and adjacent areas to the dorsal horn of the spinal cord. These areas of the brainstem also receive afferent input from the superficial dorsal horn and from the periaqueductal grey (PAG), nucleus tractus solitarius (NTS) and parabrachial nucleus, thus forming spinobulbospinal loops. The balance between the descending facilitatory and inhibitory pathways is subject to change following injury and an imbalance

Interactions between different excitatory and inhibitory systems in the spinal cord



From Besson J. The neurobiology of pain. *Lancet* 1999; **353**: 1610-15.
 AMPA, alpha-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionate;
 5-HT, 5-hydroxytryptamine; NMDA, N-methyl-D-aspartate.

Figure 3

has been implicated in the development of chronic pain states. Serotonin, noradrenaline and endogenous opioids are important transmitters in descending system and this is the basis for the use of antidepressants and opioids in the treatment of chronic pain.

Neuropathic pain

Neuropathic pain occurs as a consequence of injury or disease affecting the somatosensory system. There are many causes, including traumatic, infective, ischaemic, neoplastic and chemically induced. Work in animal models suggests that the peripheral and central sensitization processes described already are involved in the development and maintenance of neuropathic pain. Furthermore, nerve injury induces Aβ afferents to sprout into the superficial pain transmitting areas of the dorsal horn and this process underlies the development of allodynia and hyperalgesia.

Visceral pain

Visceral nociceptors are fewer, more widely distributed and not as well organized as somatic nociceptors. Visceral pain is often diffused and poorly localized. Visceral afferent fibres respond in a graded fashion to intensity of stimulation, rather than to individual stimulating modalities. They also exhibit spatial summation, so that if a large area is stimulated, the pain threshold is lowered. This does not occur in cutaneous nociception. Referred pain is often perceived in superficial body structures, due to convergence of afferent information via segmental spinal nerves.

Pharmacology

As the transmission of pain involves many different receptors within the peripheral and central nervous system, multimodal analgesia is best employed to optimize pain control and limit side-effects. Common drugs used in pain management include:

- non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), paracetamol and capsaicin to reduce the transduction of pain
- local anaesthetics to reversibly block the transmission of pain
- opioids, which act at spinal and supraspinal areas to modify afferent transmission and facilitate descending control pathways
- tricyclic antidepressants and selective noradrenaline reuptake inhibitors (SNRIs), which maintain monoamine levels in the descending pathways
- anticonvulsants, which act to dampen synaptic transmission globally, by interfering with sodium or calcium voltage-gated channel function, thereby reducing excitability in sensitized neurons.

However, in addition to the physiological remedies outlined above, the personal impact of pain (i.e. on mood, anxiety, physical and social functioning) should always be considered and addressed, if pain management is to be successful. ♦

FURTHER READING

- Castro-Lopez J, Raja S, Schmelz M. Pain 2008: An Updated Review: IASP Press.
- Macintyre PE, Walker SM, Rowbotham DJ. *Clinical Pain Management – Acute Pain*. 2nd edn. Arnold, 2008.

Artigos traduzidos e formatados de acordo com exigências do cliente - Artigo A

Conduta Farmacológica na dor persistente em idosos

Painel da Sociedade Americana de Geriatria sobre a conduta farmacológica da dor persistente em idosos

A dor é um fenómeno complexo, causado por estímulos sensoriais nocivos ou mecanismos neuropatológicos. As memórias de um indivíduo, expectativas e emoções modificam a experiência da dor. A dor persistente por definição continua durante um longo período de tempo e pode estar, ou não, associada a um processo de doença bem definido. Na literatura médica, os termos “dor persistente” e “dor crónica” são usados muitas vezes como sinónimos, mas o termo mais recente, “dor persistente”, é preferido pois não está associado a atitudes e estereótipos negativos que, tanto médicos como pacientes associam à dor “crónica”. Na definição de dor persistente, os autores referem vários períodos de duração de sensações dolorosas que podem durar mais de 3 meses, 6 meses ou mais. Algumas investigações assumem que pacientes com determinados diagnósticos tais como, nevralgia pós-herpética, dor lombar ou dor do foro oncológico desenvolvem sempre dor persistente. Em última análise, os leitores devem avaliar cuidadosamente as novidades da literatura médica, e considerar como estas definições arbitrárias se aplicam em cada situação clínica e a cada paciente.

Demógrafos, seguradoras e empregadores definiram que idosos são pessoas com mais de 65. Aos 75 anos, muitas pessoas exibem debilidade e doenças crónicas e, muitos idosos apresentam várias co-morbilidades. Na população com 75 anos ou mais, a morbidade, a mortalidade e os problemas sociais aumentam rapidamente e resultam em sobrecarga sobre o sistema de saúde e a rede de segurança social. O painel da Sociedade Americana de Geriatria (SAG) sobre a Conduta Farmacológica na Dor Persistente em Idosos focou a sua atenção nesta população mais idosa e frágil.

A dor persistente afeta maioritariamente os idosos⁵⁻⁷ e está mais frequentemente associada a distúrbios músculo-esqueléticos tais como artrite e doenças na coluna vertebral. Dor noturna nos membros inferiores (decorrentes de câibras musculares, pernas inquietas, ou outras patologias) e dor devido a claudicação são também comuns.

Cerca de 80% dos idosos diagnosticados com cancro sentiram dor durante o curso da sua doença, e a dor que ocorre como consequência do tratamento do cancro está a ser cada vez mais reconhecida como uma forma de dor persistente.⁹ A angústia provocada pela dor

oncológica cria a obrigação dos médicos providenciarem uma terapêutica analgésica eficaz, particularmente em casos terminais. A dor persistente também é frequentemente encontrada em lares de idosos. Muitos residentes destes lares ou casas de repouso apresentam várias queixas e várias fontes potenciais de dor. Nevralgia secundária a doenças como diabetes, infeções como herpes zoster, doença vascular periférica, e lesões traumáticas, incluindo cirurgias, amputações e outras lesões nervosas são menos frequentes.

A dor persistente ou o seu tratamento inadequado está associado a um número significativo de efeitos adversos em idosos, que incluem: incapacidade funcional, quedas, reabilitação lenta, alterações de humor (depressão e ansiedade), diminuição da socialização, perturbações alimentares e do sono, maior recurso a cuidados de saúde e mais custos.¹² Apesar de o tratamento apropriado poder reduzir estes efeitos adversos, os tratamentos por si mesmos têm riscos e morbidade associada. A dor persistente pode ser originadora de stress tanto para o paciente como para quem cuida dele. A tensão e as atitudes negativas por parte do “cuidador” podem afetar a sensação de dor do paciente e devem ser avaliadas e discutidas.

Guia de Desenvolvimento Metódico Processual

A SAG (Sociedade Americana de Geriatria) providenciou o primeiro guia de prática clínica sobre o tratamento da dor crónica em idosos em 1998.¹³ Esta importante publicação transformou-se num alerta para melhorar o tratamento da dor, qualidade de vida e qualidade nos cuidados a ter com pacientes idosos. Em 2002, a publicação foi revista para incluir novas estratégias farmacológicas e outras estratégias para melhorar os cuidados ao paciente, assim como, nova informação para a avaliação da dor em pacientes com limitações cognitivas. O foco deste trabalho visa providenciar informação e orientações clínicas destinadas a médicos de família, investigadores, e outros profissionais de saúde que se deparam com doentes com dor persistente e as suas complicações.

O guia atual ambiciona atualizar a base do guia de 2002 e providenciar recomendações sobre o uso de novas abordagens farmacológicas no tratamento da dor persistente na população mais idosa. Desde o desenvolvimento das duas publicações anteriores de SAG, têm sido feitos progressos substanciais nesta área. Foram introduzidos novos medicamentos, as estratégias de tratamento foram totalmente avaliadas, e existem agora

novas abordagens de tratamento disponíveis. Em particular, muitos relatos recentes descrevem novas abordagens farmacológicas que garantem uma revisão apropriada da publicação de 2002 neste momento.

A estratégia mais comum no tratamento da dor persistente em idosos é o uso de agentes farmacológicos. Tendo em conta que esta é também uma área de grande risco, ficou decidido focar nesta atualização a farmacoterapia. Este documento não é um tratado exaustivo; é oferecido como uma síntese de literatura existente e reúne o consenso de especialistas familiarizados com o tratamento da dor, pesquisas em idosos e os diversos cenários nos quais os cuidados são frequentemente aplicados, incluindo cuidados de saúde no ambulatório e lares. Assim, é esperado que esta atualização seja, de igual forma, útil para médicos, investigadores e decisores políticos. Ultimamente, é esperado que os beneficiários deste trabalho sejam os idosos que com frequência requerem uma abordagem analgésica eficaz de forma a manter a sua dignidade, capacidade funcional, e qualidade de vida global.

O desenvolvimento desta atualização foi iniciado pela convocatória de painel de membros do painel anterior e de novos membros com conhecimento substancial, experiência e publicações sobre o tratamento de dor e cuidados a ter com idosos. Este painel de membros incluiu também especialistas na abordagem de dor geriátrica, farmacologia, reumatologia, neurologia, enfermagem, cuidados paliativos e geriatria clínica. Começando com uma revisão das diretrizes anteriores da SAG, Sociedade Americana de Dor, o Colégio Americano de Reumatologia, entre outros, o painel dirigiu a revisão com base na literatura publicada desde o guia SAG ter aparecido e depois elaborou novas recomendações. Um investigador independente foi encarregue de fazer uma pesquisa literária. Mais de 24000 citações foram identificadas a partir de fontes tais como: palavras-chave para cada recomendação, citações pessoais dos membros do painel e referências de textos de alguns artigos individuais. Do total, aproximadamente 2400 resumos foram relacionados como conteúdo baseado na evidência. Foram criados resumos detalhados e artigos para mais de 240 artigos em inglês. Dados destes artigos (meta-análises, ensaios controlados randomizados, outros ensaios clínicos) foram revistos para determinar a força e qualidade das provas para as recomendações baseadas na modificação da versão da Grading of Recommendations Assessment, and Evaluation Working Group que a American College of Physicians desenvolveu para a sua Guideline Grading System (guia de sistema de gradação). Ao longo de um processo consensual, membros do painel designaram a força e

a qualidade da evidência de cada recomendação. A tabela 1 providencia a chave para as designações usadas.

A evidência literária atual não serve como um guia adequado em muitas tomadas de decisão que são rotineiras na prática clínica. Por exemplo, muitas provas existentes são focadas em patologias médicas específicas ou em população mais jovem com generalização limitada. Adicionalmente, o número de estudos controlados que envolvem apenas pacientes com mais de 75 anos permanece baixo. Além disso, estudos de grande qualidade que envolvem pacientes idosos de diferentes grupos étnicos são raros. Assim sendo, algumas das recomendações são baseadas na experiência clínica e no consenso do painel de membros assim como, na falta das poucas provas científicas existentes.

Quando apropriado, o painel baseou-se em estudos de indivíduos mais jovens cujos resultados podiam ser extrapolados para indivíduos mais velhos. Mas, a extrapolação para a população mais idosa ou para serviços de apoio onde costumam residir pessoas mais idosas nem sempre foi consensual. Assim que a revisão foi concluída, as provas foram avaliadas, e o documento foi divulgado para revisão externa por especialistas diversos de outras organizações com interesse no tema.

Cada membro especialista do painel completou um formulário de divulgação no início do processo que foi partilhado com todos os especialistas no começo das duas reuniões de especialistas. Os conflitos de interesse foram resolvidos ao ter o guia revisto em fontes independentes e só depois editado pelo painel de especialistas que não tinha conflitos de interesse com medicações em discussão. Os membros que divulgaram afiliações ou interesses financeiros resultantes de interesses comerciais envolvidos com os produtos ou serviços referidos no guia estão listados abaixo da secção de divulgação neste artigo.

Alguns assuntos que envolvem o tratamento farmacológico da dor persistente em idosos estão além do âmbito desta publicação. Por exemplo, o uso de agentes anestésicos de infusões crónicas, e bombas tecnológicas implantáveis e neuroestimulatórias não foram estudadas no presente trabalho.

A atualização começa com a revisão dos princípios de avaliação da dor. As recomendações que se seguem foram agrupadas sob os seguintes títulos: não opióides, incluindo acetaminofeno e anti-inflamatórios não esteróides (AINES), analgésicos opióides, drogas adjuvantes e outras medicações. Os princípios gerais são discutidos primeiro, seguindo-se as recomendações específicas do painel para o uso destas medicações. Os leitores devem reconhecer que a ciência médica está constantemente a evoluir e que os médicos têm a

responsabilidade de se manter a par dos novos desenvolvimentos. Novas evidências podem ter implicações importantes para a implementação de recomendações específicas contidas neste documento. Estas recomendações são entendidas como um guia. Não devem substituir o pensamento crítico, o discernimento, a experiência clínica e uma abordagem aberta às circunstâncias únicas e individuais de cada situação clínica.

AVALIAÇÃO E TRATAMENTO DA DOR PERSISTENTE

Princípios Gerais

A abordagem no tratamento da dor em idosos difere da abordagem em pessoas mais jovens. As manifestações clínicas da dor persistente na população idosa são frequentemente complexas e multifatoriais. Além disso, as pessoas idosas podem subvalorizar a dor que sentem. As doenças concomitantes e os múltiplos problemas tornam a avaliação e o tratamento da dor mais difíceis. Também, os idosos são mais propensos a experimentar efeitos secundários da medicação e têm maior risco de sofrer complicações e efeitos adversos relacionados com o diagnóstico e procedimentos invasivos. Apesar destes desafios, a dor pode, geralmente, ser tratada eficazmente nesta faixa etária. Além disto, os médicos têm a obrigação moral e ética de prevenir sofrimento desnecessário e fazer o seu melhor para providenciar o alívio eficaz da dor, especialmente em casos de pacientes em fase terminal.

Uma abordagem farmacológica eficaz no tratamento da dor persistente requer uma avaliação exata da dor. A avaliação cuidadosa e a realização de exames de rotina de doentes idosos é crucial pois, até a dor que causa impacto severo pode não ser explicada espontaneamente por uma variedade de razões pessoais, culturais ou fisiológicas.¹² Não só muitos idosos subvalorizam a dor como também, existem dificuldades inerentes no reconhecimento da dor por parte de pacientes com deficiências cognitivas. Uma avaliação completa inicial e uma avaliação diagnóstica apropriada são sempre necessárias e podem revelar intervenções modificadoras da doença que podem aliviar potencialmente a dor na sua origem.¹⁷ A avaliação interdisciplinar durante o processo de avaliação pode ajudar a identificar todos os fatores contribuintes tratáveis. Para pacientes cuja causa subjacente da dor não é remediável ou apenas tratável parcialmente, considera-se que uma avaliação

interdisciplinar e estratégica de tratamento é a melhor abordagem. Quando são indicados os serviços especializados ou procedimentos qualificados, é necessária a referência a um especialista apropriado. Por exemplo, pacientes com complicações psiquiátricas debilitantes, problemas de abuso de substâncias, ou alteração de qualidade de vida devido a uma dor refratária requerem a referência para especialistas com relevante experiência nesta área.

O melhor indicador do impacto da dor é o relatório do próprio paciente, que deve incluir a avaliação da intensidade da dor e uma avaliação dos efeitos na sua vida.^{2º} Mesmo na presença de deficiência cognitiva leve ou moderada, pode ser feita uma avaliação usando questões simples e instrumentos de rastreio, incluindo uma variedade de escalas de dor que foram desenvolvidas especificamente para este propósito. Abordagens para reconhecer e avaliar a dor em pacientes que não falam estão também disponíveis. Os leitores são aconselhados a ler uma recente revisão sistemática para conhecerem os detalhes do estado atual da arte da avaliação da dor em idosos e as guideline anteriores da SAG (<http://www.americangeriatrics.org>) para conhecerem recomendações específicas da avaliação da dor em idosos que se mantêm relevantes.

Princípios gerais do tratamento farmacológico

Qualquer queixa de dor que afete a função física ou a qualidade de vida deve ser reconhecida como um problema significativo. Os pacientes mais idosos com limitação funcional ou com diminuição de qualidade de vida são candidatos à terapia farmacológica, com decisões de intervenção baseadas em análises cuidadosas dos riscos e benefícios. Os resultados positivos são maximizados quando os médicos estão bem informados sobre os medicamentos que prescrevem, e fazem um acompanhamento regular dos pacientes para verificar a existência de efeitos secundários, apesar de ser irrealista esperar, a total ausência de dor para alguns distúrbios dolorosos persistentes. Os objetivos de conforto devem ser mutuamente estabelecidos para tratar a dor até um nível que permita ao paciente retomar as suas atividades e alcançar uma qualidade de vida aceitável.

Apesar dos pacientes idosos terem geralmente maior risco de desenvolver efeitos adversos da medicação, os analgésicos e os fármacos moduladores da dor podem ser considerados seguros e eficazes quando co-morbidades e outros fatores de risco são cuidadosamente considerados. Deve-se assumir que irão existir diferenças na eficácia,

sensibilidade e toxicidade e que as propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas dos medicamentos serão alteradas nesta população.²⁸⁻³¹ A tabela 2 fornece uma síntese das alterações observadas com o envelhecimento normal que podem afetar a disponibilidade, metabolismo e resposta à medicação analgésica.

Para algumas classes de medicamentos analgésicos (ex: opióides), os pacientes mais velhos demonstraram maior sensibilidade analgésica. No entanto, as pessoas idosas constituem uma população heterogênea, o que torna difícil de prever a dosagem ideal e os efeitos secundários comuns. Recomendações para o ajuste da dose com a idade não estão disponíveis para a maioria dos analgésicos. Na realidade, a dosagem para a maioria dos pacientes requer a iniciação com doses baixas seguindo-se um aumento cuidadoso e gradual, que implica que haja uma avaliação regular das doses, do alívio da dor e dos efeitos adversos.

Os métodos menos invasivos de administração de medicação devem ser preferidos. Alguns opióides podem ser administrados de várias formas nomeadamente, a via oral, subcutânea, intravenosa, transdérmica, sublingual, intratecal e retal. A maioria dos medicamentos são limitados a apenas algumas vias de administração seguras, mas, novos sistemas de administração estão a ser desenvolvidos a cada ano. Regra geral, a via oral é preferível devido à acessibilidade e às concentrações sanguíneas que daí resultam. Alguns efeitos de medicação são observados de 30min a 2horas após a administração oral de analgésicos; isto pode ser inadequado em dores agudas rapidamente flutuantes. A administração intravenosa condiciona o início de ação mais rápido e a menor duração de ação mas requer mais trabalho, capacidade técnica e monitorização do que a administração oral. Apesar de serem usadas frequentemente, as injeções subcutâneas e intramusculares têm desvantagens tais como maiores flutuações na absorção e perda de ação mais rápida que a via oral. Via transdérmica, retal e transmucosa podem ser essenciais para pessoas que apresentam dificuldade em engolir.

O timing da administração da medicação também é importante. Os medicamentos com rápido início de ação e curta duração devem ser usados em episódios severos de dor. A medicação para, tratamentos de dor intermitente ou episódica de dor pode ser prescrita quando necessária, apesar de esta abordagem “em s.o.s” não ser uma boa escolha para pacientes com limitações cognitivas que não são capazes de pedir a medicação apropriadamente. A administração programada de forma a evitar episódios de dor é recomendada nestes pacientes. No caso da dor contínua, os medicamentos devem ser

tomados de acordo com as horas. Nestas situações, um analgésico com concentração sanguínea estável mantém o conforto mais eficazmente. A maioria dos pacientes com dor contínua que estão a receber formulações com longa duração ou libertação sustentada, devem ter também a prescrição de fármacos com rápido início de ação e curta duração para evitar a dor episódica. Este tipo de dor inclui falha no fim da dose, resultando na diminuição das concentrações de sanguíneas dos analgésicos com o concomitante aumento de dor antes da próxima administração; dor incidente geralmente causada por atividade que pode ser antecipada e previamente tratada; e dor espontânea, comum com a dor neuropática que é frequentemente aguda e difícil de prever.

O uso de placebos não é ético na prática clínica e no tratamento da dor. A administração oral ou injetável de placebos, ou outros procedimentos fraudulentos, são usados em alguns estudos sobre analgésicos mas, o consentimento informado e esclarecido dos doentes deve ser assegurado nestes casos. Em contextos clínicos, os efeitos placebo são comuns mas eles não são diagnósticos de dor ou indicativos de uma resposta terapêutica. Não só os efeitos de placebo são muitas vezes de curta duração mas mais importante é que quando administrados sem consentimento do paciente pode levar à perda de confiança do paciente e ao seu sofrimento desnecessário.

Para muitos pacientes, combinar estratégias farmacológicas e não farmacológicas (incluindo medicina complementar ou alternativa) pode aumentar o alívio da dor persistente. Apesar de algumas intervenções não farmacológicas terem demonstrado só aliviarem a dor isoladamente, o seu benefício é maior quando conjugados com estratégias farmacológicas. Abordagens não farmacológicas eficazes incluem fisioterapia, terapia comportamental cognitiva, e mais importante, educação do paciente e “cuidador”.

Pode ser necessário mais do que apenas um medicamento para alcançar um objetivo terapêutico específico. Além disso, a combinação de dois ou mais medicamentos com mecanismos complementares de ação pode atuar sinergicamente para garantir um maior alívio com menos toxicidade do que se fosse prescrita uma dose maior de um só fármaco. Esta estratégia, que se tornou conhecida como “polifarmácia racional”, pode ser particularmente importante para alguns pacientes ou patologias nas quais nenhum fármaco individual pode produzir alívio da dor sem ultrapassar a dose máxima de segurança.

Farmacoterapia

Analgésicos não opióides

A tabela 3 sumariza os fármacos recomendados para o tratamento da dor persistente em idosos. O acetaminofeno é um agente eficaz para o tratamento de sintomas de osteoartrite e lombalgia. Não está associado com hemorragia gastrointestinal significativa, efeitos renais adversos ou toxicidade cardiovascular, apesar de ter sido relatado algum grau de toxicidade renal a longo prazo se o acetaminofeno for usado em doses elevadas durante vários anos. Devido a uma maior segurança do que nos tradicionais AINES, o acetaminofeno é recomendado como terapia de primeira linha para a dor. Os médicos devem verificar cuidadosamente a dose de acetaminofeno que o paciente está a tomar antes de tomar a decisão de optar por uma medicação mais forte. Por vezes, um aumento da dose de acetaminofeno para 1000mg é eficaz no alívio da dor de tal forma que não são necessários medicamentos mais fortes. Os médicos devem também informar os pacientes sobre a dose máxima de segurança (<4 g/24 horas) de acetaminofeno de todas as fontes. Os idosos sofrem frequentemente de dor músculo-esquelética persistente que é geralmente tratada com acetaminofeno ou AINES. Apesar da preocupação sobre a toxicidade hepática com acetaminofeno ter aumentado, parece que as elevações transitórias de alanina aminotransferase que têm sido observadas em pacientes não se traduzem em insuficiência hepática quando são evitadas as doses máximas recomendadas. O acetaminofeno é menos eficaz do que a AINES para a dor inflamatória crónica (tal como a dor associada à artrite reumatóide). Outra potencial vantagem dos AINES relativamente ao acetaminofeno é a eficácia a curto prazo (ex: 6meses) em aliviar a dor da osteoartrite. Os AINES aliviam também, a curto prazo a dor lombar. Na população geral adulta, a dose de AINES vendidos sem receitas médicas tem um bom perfil de segurança, no entanto os idosos têm um maior risco de sofrer efeitos secundários. É necessária prudência quando se usam AINES como terapia em indivíduos com: depuração da creatinina baixa, gastropatia, doença cardiovascular ou estados com depleção de volume intravascular como a insuficiência cardíaca congestiva. Um estudo recente sobre reacções farmacológicas adversas como causa de internamento em idosos (>65 anos) implicava os AINES em 23.5% dos casos. Isto por si só dita uma especial atenção no uso destes fármacos.

Nos idosos, os efeitos adversos associados aos AINES incluem toxicidade gastrointestinal, que aumenta em frequência e severidade com a idade. Pelo menos em parte, a toxicidade gastrointestinal dos AINES pode ser dependente da dose e do tempo.^{50,51} Alguns estudos

mais pequenos descobriram que os AINES não acetilados possuem menos toxicidade (ex: salsalato) contêm menor toxicidade gastrointestinal do que a aspirina, apesar de a terapêutica com salsalato não garantir que lesões gastrointestinais não aconteçam. A preocupação com hemorragia gastrointestinal na terapêutica crónica com AINES aumenta quando ocorre a prescrição concomitante de uma dose baixa de aspirina, muitas vezes receitada para prevenção cardiovascular.

Os AINES foram introduzidos com a esperança de atenuar os efeitos adversos tradicionais relacionados com os AINES. Por exemplo, o celecoxib parece ter menos efeitos secundários gastrointestinais associados com a sua utilização, enquanto mantém uma comparável eficácia clínica com AINES tradicionais. Contudo, a proteção fornecida pelos inibidores relativos da COX-2 contra hemorragia gastrointestinal não é total, e outras toxicidades relacionadas com os AINES não são diferentes com os inibidores de COX-2. Os inibidores COX-2 rofecoxib e valdecoxib foram retirados do mercado por causa do risco associado de eventos cardiovasculares adversos.

AINES tópicos como o diclofenac ou derivados de salicilato têm sido usados com a esperança de evitar os efeitos adversos sistemáticos dos AINES. Estes fármacos parecem ser seguros e potencialmente eficazes a curto prazo (ex: <4 semanas em muitos estudos). Estudos a longo prazo adequados não estão atualmente disponíveis.

Uma terceira estratégia para resolver a toxicidade dos AINES envolve a co-administração de agentes protetores do estômago. A administração concomitante de misoprostol, com doses elevadas de antagonistas dos recetores H2 ou inibidores da bomba de protões podem reduzir o risco de úlceras gastrointestinais em utilizadores crónicos de AINES. Permanece ainda incerto se um AINE prescrito juntamente com um inibidor de bomba de protões ou a monoterapia com um inibidor da COX-2 oferecem maior proteção de efeitos laterais como dispepsia, hemorragia, ou outras complicações gastrointestinais. Algumas evidências destacam os benefícios da co-administração de inibidores de bomba de protões com um inibidor COX-2 em indivíduos com alto risco de hemorragia gastrointestinal recorrente ou ulceração.

Finamente a erradicação do *Helicobacter pylori* reduz a incidência de úlcera péptica na população exposta aos AINES.

Especiais considerações a ter no uso de analgésicos não opióides

Os AINES tradicionais e seletivos podem adversamente afetar o controlo da pressão arterial, função renal, e o tratamento da insuficiência cardíaca. Alguns AINES tradicionais, têm a capacidade *in vitro* de interferir com o efeito antiplaquetário da aspirina. Para este efeito a FDA (comité administrativo de medicamentos e alimentação dos EUA) lançou um aviso em 2006 relativamente à co-administração de aspirina e ibuprofeno. Os riscos cardiovasculares associados com os AINES (tradicionais e seletivos) merecem especial atenção. Por exemplo, um maior risco de enfarte do miocárdio tem sido descrito em utilizadores dos inibidores da COX-2. Dos AINES tradicionais, o diclofenac tem sido associado a um maior risco de eventos secundários cardiovasculares adversos. Apesar de as recomendações anteriores sugerirem o uso de AINES se o acetaminofeno for ineficaz, novas informações sugerem que esta é uma estratégia arriscada em idosos. A decisão de receitar AINES no tratamento da dor persistente em idosos exige considerações individuais. As co-morbilidades, a medicação concomitante e os fatores de risco associados (incluindo, possivelmente, fatores genéticos), afetam a decisão de introduzir o tratamento com estes fármacos. Em alguns indivíduos, particularmente aqueles com experiências prévias positivas com o uso de AINES, a tomada de decisão deve ponderar os riscos e os potenciais benefícios da melhoria da função e do estado de saúde que os AINES condicionam. As questões chave na seleção terapêutica com AINES são: a melhoria da dor, o risco cardiovascular, a nefrotoxicidade, as interações medicamentosas e a toxicidade gastrointestinal. Em indivíduos em que se considera iniciar a terapêutica com AINES e nos quais o risco gastrointestinal é considerado baixo, pode ser razoável recomendar ou prescrever ibuprofeno ou o naproxeno. Se o risco gastrointestinal é maior, muitos médicos também receitam um inibidor da bomba de prótons. Além disso, se o risco gastrointestinal for maior mas não o risco cardiovascular, e se for escolhido um inibidor da COX-2, alguns médicos recomendam também uma dose baixa de aspirina para proteção cardiovascular. Finalmente, se existe um risco gastrointestinal grande e um risco cardiovascular associado, será mais razoável usar uma terapêutica com uma dose baixa de aspirina com naproxeno ou um inibidor COX-2 do que narcóticos ou outro tipo de fármacos.

Analgésicos Opióides

Em pacientes devidamente selecionados e monitorizados, os analgésicos opióides constituem um tratamento potencialmente eficaz e, para alguns pacientes, indispensável como parte de uma estratégia multimodal de tratamento vários tipos de dor persistente oncológica ou não oncológica. A observação clínica e a evidência proveniente de inúmeros ensaios clínicos publicados levaram ao desenvolvimento de diretrizes clínicas em relação ao uso de opióides em pacientes com dor persistente não oncológica pela sociedade americana da dor (SAG), Academia Americana da Medicina da Dor, e outros. Além disso, a evidência de que o uso de inibidores da COX-2 e dos AINES podem resultar em efeitos gastrointestinais e cardiovasculares graves e potencialmente fatais desviou a atenção para os opióides, especialmente nos idosos que podem ter maior risco de sofrer efeitos secundários relacionados com os AINES. Ensaios clínicos controlados estabeleceram a eficácia de vários opióides no tratamento da dor persistente associada a patologias músculo-esqueléticas incluindo a osteoartrite e a dor lombar e no tratamento de dor neuropática severa, como a neuropatia diabética periférica e a nevralgia pós-herpética. Contudo, falta a evidência da eficácia a longo prazo no tratamento da dor persistente não oncológica em todas as faixas etárias. Duas meta-análises recentes, e revisões sistemáticas realçaram as dificuldades em avaliar os dados de ensaios clínicos que apoiam a terapia baseada em opióides para tratamentos a longo prazo da dor persistente. A posição correta em relação a esta terapia em idosos com dor persistente não oncológica é baseada na comparação da sua eficácia potencial e riscos associados com fármacos de outras classes terapêuticas e na avaliação dos malefícios da dor não aliviada e possíveis efeitos secundários da terapia opióide.

Todos os profissionais que cuidam de pacientes idosos geriatras, especialistas da dor e médicos de família devem considerar a sua própria experiência clínica aliada às publicações certificadas quando decidem se e como vão receitar opióides. O uso de opióides em idosos com dor persistente deve ser prescrito numa base experimental com objetivos terapêuticos claramente definidos. A terapêutica inicial pode necessitar de vários ajustes para titular os opióides até uma dose eficaz sem efeitos adversos intoleráveis. Deve-se entender que os opióides serão descontinuados se a terapêutica não foi bem sucedida. Na maioria das patologias que condicionam dor persistente que justificam a terapêutica baseada em opióides, a gestão otimizada requer um programa de tratamento

que envolva também modalidades regeneradoras e psicossociais. Os pacientes e os seus “cuidadores” devem entender que os opióides não são uma panaceia ou um substituto para terapias não farmacológicas. Nesta base, a aplicação da terapêutica opióide em pacientes idosos com dor persistente moderada a dor persistente severa deve ser, guiados pelos dois seguintes conjuntos de perguntas:

(I) Avaliação Inicial

- (1) Qual é a prática convencional para este tipo de dor ou paciente?
- (2) Existe uma terapia alternativa que é capaz de ter um resultado terapêutico idêntico ou melhor no controlo da dor, melhoria funcional e melhoria da qualidade de vida?
- (3) O paciente tem problemas médicos que podem aumentar o risco de efeitos secundários relacionados com opióides?
- (4) O paciente é capaz de gerir a terapêutica opióide de forma responsável (ou o responsável pelo paciente)?

(II) Papel do médico ou especialista

- (1) Sou capaz de tratar este paciente sem ajuda?
- (2) Preciso de ajuda de um especialista em dor ou outro tipo de especialista para me ajudar no tratamento deste paciente?
- (3) Existem especialistas apropriados ou recursos disponíveis para me ajudarem a tratar este paciente?
- (4) As circunstâncias médicas, comportamentais ou sociais do paciente são tão complexas que justificam a referência para um médico especialista da dor?

RISCOS E BENEFÍCIOS DO USO A LONGO PRAZO DE TERAPIA OPIÓIDE

Os efeitos potencialmente adversos associados aos opióides podem ser uma barreira para tratamentos a longo prazo. Apesar de a maioria destes efeitos diminuir com o uso a longo prazo (com a notável exceção da obstipação), os efeitos adversos podem ser suficientemente debilitantes para levar os doentes a descontinuar o tratamento. A depressão respiratória que afeta a frequência respiratória, o volume por minuto, e a saturação do oxigénio é o efeito adverso mais grave e assim sendo, merece especial consideração, apesar de que a tolerância a este efeito desenvolver rapidamente. Com a terapia opióide a longo prazo, a depressão respiratória normalmente resulta de aumentos excessivamente rápidos da dose, de interações medicamentosas com outros fármacos

depressores do sistema nervoso central (especialmente benzodiazepinas, álcool, e barbitúricos) e toxicidade medicamentosa ou overdose acidental com opióides com perfis farmacocinéticos variáveis tal como a metadona. Indícios recentes também mostraram que a terapia opióide a longo prazo pode suprimir a produção de várias hormonas hipotalâmicas, pituitárias, sexuais, e adrenais que se manifestam mais frequentemente como deficiência de testosterona nos homens com sintomas associados de fadiga, depressão e diminuição da libido.

Quando usado durante um período de tempo prolongado, o abuso de opióides prescritos pode tornar-se numa preocupação, especialmente em pacientes com antecedentes de consumo abusivo de substâncias (incluindo o consumo de tabaco). O desvio de prescrição de opióides e o uso dos mesmos sem indicações e orientações médicas específicas tem colocado um peso enorme no sistema de saúde e na sociedade em geral. Os custos financeiros associados, incluindo custos médicos, perda de produtividade e maiores encargos no sistema de justiça criminal, ascenderam a 9.5 bilhões de dólares nos Estados Unidos em 2005.

A dependência é uma doença crónica e neurobiológica caracterizada por um ou mais dos seguintes comportamentos: nenhum controle sobre o uso de drogas, uso compulsivo, uso continuado apesar dos malefícios e vício. A probabilidade de o paciente abusar de fármacos opióides está relacionado com um número de fatores genéticos e ambientais, e, para aqueles que estão geneticamente predispostos, certos fatores irão precipitar a dependência. Apesar de os riscos serem extremamente baixos em idosos sem antecedentes de abuso de substâncias, é impossível identificar todos os pacientes que irão abusar ou desviar opióides receitados. Assim sendo, muitos médicos adotaram uma abordagem de precauções universais para tratar a dor. Este paradigma realça que todos os pacientes devem ser avaliados quanto aos fatores de risco relacionados com o uso potencialmente problemático de medicação analgésica. Tal abordagem visa proteger os pacientes dos danos causados pelo abuso de substâncias e ajuda os médicos de cuidados e saúde primários a conhecer as suas responsabilidades legais. Várias fontes, incluindo guias e declarações publicadas por comités médicos, estão disponíveis para ajudar os médicos a avaliar e a monitorizar o uso de opióides em pacientes que sofrem de dor persistente. Para uma avaliação inicial do risco estão disponíveis ferramentas como o *Opioid Risk Tool* (ORT) e a versão revista do *Opioid Assessment for Patients with Pain-Revised* (SOAPP-R) para ajudar a determinar se existe a presença de fatores de risco associados ao uso

problemático de medicamentos. O ORT é um questionário breve e válido que atribui uma pontuação específica para cada gênero, baseada em cinco fatores de risco gerais para futuros comportamentos desviantes relacionados com opióides. Estes fatores de risco são uma história pessoal de abuso de substâncias, uma história familiar sobre abuso de substância, idade jovem, doenças mentais, e história de abuso sexual na pré-adolescência. O SOAPP-R de 24 itens foi empiricamente extraído de cerca de 142 indicadores previsíveis de fatores de risco para um possível futuro abuso de opióides. Os resultados do ORT e do SOAPP-R são usados para estratificar pacientes em baixo, médio e alto risco que por sua vez, serve como informação para definir o plano de tratamento. Os pacientes a quem já foram prescritos opióides podem ser avaliados através do *Current Opioid Misuse Measure* (COMM), um questionário de auto-preenchimento composto por 17 perguntas, concebido para identificar o uso contínuo e impróprio de medicação opióide. Estas ferramentas devem ser usadas para complementar o exame físico, a história clínica, a experiência clínica dos profissionais de saúde, e monitorização diligente como componente de uma avaliação inicial compreensiva e contínua. A história clínica pode ajudar a validar as queixas álgicas, explorar o uso de drogas e álcool, determinar a segurança de opióides dentro da casa do paciente e ajudar também a identificar potenciais fatores de risco no tratamento. A estratificação de pacientes não tem como objetivo recusar o tratamento daqueles classificados com risco elevado de abuso de substâncias. Pelo contrário, permite aos médicos considerar quem pode ser tratado sem consultas, quem deve receber apoio de um especialista e quem deve ser referenciado a especialistas com uma vasta experiência no tratamento da dor ou dependência medicamentosa.

Apesar de os médicos terem o dever de se manterem vigilantes sobre a possibilidade do uso indevido ou abuso de agentes opióides em todos os pacientes independentemente da idade, a idade mais avançada é significativamente associada ao menor risco de uso indevido ou abuso de opióides. Alguns autores sugerem que a subutilização de opióides em populações mais velhas constitui um grande problema. Dado que os pacientes mais idosos podem não levantar as receitas ou podem tomar doses inferiores de fármacos opióides devido a múltiplas preocupações (ex: receio de ficarem viciados, custos, receio de obstipação, estigma social negativo), os médicos são encorajados a questionar os pacientes sobre as suas crenças e experiências anteriores com esta classe de terapêutica antes de começar uma medicação opióide.

Medicação Adjuvante

Um número significativo de medicamentos de várias classes que foram desenvolvidos para outros objetivos além do alívio da dor demonstraram, em modelos experimentais tradicionais de dor, alterar ou atenuar a percepção da dor, em muitas patologias causadoras de dor sem aumentar o limiar de dor. Estes fármacos, no presente denominados convencionalmente como medicamentos adjuvantes, apareceram primeiramente na literatura da dor oncológica, apesar de o termo ser atualmente usado independentemente da etiologia da dor. As classes farmacológicas incluem antidepressivos, anticonvulsivantes, e outros fármacos que alteram os potenciais da membrana neuronal, canais iônicos, recetores de superfície das células, níveis dos neurotransmissores sináticos e outros processos neuronais envolvidos no processo de sinalização da dor. Os medicamentos adjuvantes podem ser usados isolados ou co-administrados com analgésicos opióides ou não opióides e são usados numa variedade de patologias associadas a dor persistente, especialmente na dor neuropática.

Os antidepressivos tricíclicos (incluindo a amitriptilina, desipramina e nortriptilina) foram os primeiros fármacos descobertos na redução da dor associada à nevralgia pós-herpética e neuropatia periférica diabética dolorosa, mas o perfil de efeitos adversos desta classe de medicamentos frequentemente contra-indica o seu uso em pacientes idosos. Avanços farmacológicos mais recentes no tratamento da depressão têm incluído os inibidores *seletivos de recaptção da seronina* (SSRI) e *inibidores mistos de recaptção da serotonina/norepinefrina* (SNRI). Os SNRI, (duloxetina, venlafaxina) são particularmente eficazes no tratamento de vários distúrbios associados à dor neuropática e fibromialgia, com um perfil de efeitos secundários melhor do que os antidepressivos tricíclicos. Em contraste, os fármacos SSRI (sertralina, fluvoxamina, fluoxetina, citalopram) não provaram ser eficazes no tratamento da dor. A gabapentina, pregabalina, e outros medicamentos anticonvulsantes com mecanismos de ação semelhantes nos canais iônicos dependentes do cálcio demonstraram ter efeitos benéficos em vários distúrbios de dor neuropática com efeitos secundários mais benignos do que outros medicamentos anticonvulsantes e antidepressivos tricíclicos.

Para minimizar os efeitos adversos, todos os medicamentos moduladores da dor devem ser cuidadosamente titulados e monitorizados com frequência. Contactos telefónicos

regulares e consultas de acompanhamento devem ser agendadas para avaliar os efeitos terapêuticos e monitorizar reações adversas.

Outros medicamentos para a dor

Evidências anedóticas e um número limitado de estudos indicam que outros medicamentos, como grupo, são menos confiáveis do que opióides e analgésicos tradicionais no tratamento da dor persistente. Estas observações são frequentemente baseadas em populações pequenas de pacientes nas quais os participantes podem ser menos sensíveis a outros medicamentos ou ter maior probabilidade para desenvolver efeitos secundários ou um início de ação mais lento (em alguns casos relacionados com a necessidade de longos períodos de titulação para evitar efeitos secundários). Na ausência de dados de ensaios clínicos bem controlados que são facilmente aplicáveis a uma determinada situação clínica, o uso destes medicamentos não opióides, não tradicionais, é largamente um assunto de julgamento clínico.

Corticosteróides

Os efeitos analgésicos têm sido descritos para uma variedade de corticosteroides administrados sistemicamente numa grande variedade de dosagens para uma variedade de patologias. O uso eficaz tem sido documentado para artropatias reumática e auto-imunes e vasculites, incluindo a artrite reumatóide, polimialgia reumática, artrite de células gigantes, outras doenças auto-imunes, e artropatias agudas induzidas por cristais. A eficácia também foi sugerida em alguns síndromes de dor neuropática (distrofia simpática); dor oncológica, incluindo dor óssea, infiltração, ou compressão nervosa; cefaleias devido a pressão intracraniana, e dor relacionada com obstrução intestinal. Atualmente não é possível diferenciar claramente os corticosteróides em termos de eficácia a curto e longo prazo ou de relação dose/resposta. Os reconhecidos efeitos secundários e a toxicidade dos corticosteróides usados a curto e longo prazo muitas vezes limita a segurança de administração para doses baixas, curto tempo de administração, ou uso em pacientes em fase terminal.

Relaxantes musculares

Os fármacos relaxantes musculares incluem ciclobenzaprina, carisoprodol, clorzoxadona, metocarbamol entre outros. A ciclobenzaprina é essencialmente idêntica à amitriptilina,

com efeitos adversos semelhantes. Além disso, o carisoprodol foi retirado do mercado europeu devido às preocupações com abuso de medicação. Apesar de estas drogas aliviarem as dores musculoesqueléticas, os seus efeitos não são específicos e não estão relacionados com o relaxamento muscular. Assim sendo, eles não devem ser prescritos com base no entendimento errado de que eles aliviam espasmos musculares. Os relaxantes musculares podem inibir os reflexos miogénicos polissinápticos em modelos animais, mas se este mecanismo está relacionado com o efeito analgésico ainda permanece desconhecido. Se o espasmo muscular for suspeito de ser a causa da dor do paciente, é provavelmente justificável considerar outros medicamentos com efeitos conhecidos sobre espasmos musculares (ex: benzodiazepina, baclofeno). Os médicos devem estar informados que muitos destes medicamentos podem estar associados a um maior risco de quedas em idosos.

O baclofeno é agonista do ácido gama-aminobutírico tipo B. Apesar de a sua eficácia o definir como medicação de segunda linha para a dor neuropática paroxística, tem sido usado em pacientes com casos de espasticidade severa como resultado de lesão do sistema nervoso central e, doenças desmielinizantes e outras doenças neuromusculares. Iniciar com uma dose baixa e aumentar gradualmente a dose prescrita pode minimizar os efeitos secundários de tonturas, sonolência e sintomas gastrointestinais. A descontinuação após o uso prolongado requer um período de desmame lento devido ao risco de delírios e convulsões.

Benzodiazepinas

A eficácia das benzodiazepinas no tratamento da dor persistente é limitada. A informação atual não evidencia o efeito analgésico direto destes medicamentos. O perfil de alto risco em idosos normalmente óbvia qualquer potencial benefício que estes fármacos podem ter no alívio da dor, apesar de eles poderem serem usados para o tratamento da ansiedade (particularmente em cuidados prestados em estados terminais) ou em contextos clínicos para aliviar espasmos musculares, especialmente em situações em que a ansiedade, os espasmos musculares e a dor coexistem.

Calcitonina e Bisfosfonatos

A calcitonina pode ser útil em vários casos de dor de óssea como tratamento de segunda linha para alguns distúrbios neuropáticos. Estudos sugerem que a calcitonina pode aliviar a dor como resultado de fraturas compressivas vertebrais osteoporóticas, fraturas pélvicas e em pacientes oncológicos com metástases ósseas. O mecanismo pela qual a calcitonina alivia a dor permanece desconhecido. Além das reações de hipersensibilidade, os efeitos secundários principais da calcitonina são as náuseas e as alterações dos níveis plasmáticos de cálcio e fósforo. Assim sendo, a avaliação dos níveis do cálcio e do fósforo é aconselhada.

Os bisfosfonatos podem também ter efeito de analgésico em pacientes com cancro e metastático, particularmente naqueles com cancro da mama ou cancro da próstata ou mieloma múltiplo. Os dados clínicos são promissores para o para pamidronato e clodronato. Outros fármacos desta classe têm baixa potência ou não foram ainda estudados. Os efeitos secundários dos bisfosfonatos são geralmente relacionados com náuseas, esofagite, ou hipocalcemia transitória.

Analgésicos Tópicos

A revisão da literatura para esta publicação indica que os ensaios clínicos randomizados controlados dos adesivos da lidocaina a 5% têm sido limitados ao tratamento de dor neuropática. A evidência clínica sugere que os adesivos de lidocaina a 5% são eficazes em casos de nevralgia pós-herpética, mas os benefícios observados não se comparam com os da gabapentina sistémica ou antidepressivos tricíclicos. Estão disponíveis poucos dados de estudos controlados para os adesivos de lidocaina noutras doenças neuropáticas ou em caso de dor não neuropática. Desde que recebeu a aprovação da FDA para o tratamento de nevralgia pós-herpética, o adesivo tem sido usado cuidadosamente para outras doenças neuropáticas, neuropatia diabética, lombalgia crónica, osteoartrite, metástases ósseas e ainda úlceras crónicas, apesar dos avisos diretos pelo fabricante contra o seu uso em tratamento de ferimentos. A rápida adoção deste produto está relacionada a sua fácil utilização, ausência de toxicidade, e ausência de interação medicamentosas. Os estudos farmacocinéticos mostraram que os níveis sistémicos de lidocaína permanecem dentro

dos níveis de segurança até quatro adesivos em 24 horas. As reações adversas são raras, leves e maioritariamente relacionadas com erupções cutâneas. O adesivo é contra-indicado em insuficiência hepática severa devido à diminuição de lidocaina.

A mistura eutética de lidocaina e prilocaina (EMLA) é uma mistura dos anestésicos locais de prilocaina e lidocaina. O EMLA é capaz de penetrar a pele para formar uma anestesia cutânea local e é usada frequentemente para prevenir a dor da punção da agulha ou incisões. Existe o risco de toxicidade sistémica.

Se usada repetidamente ou próxima de membranas mucosas ou feridas expostas.

O creme de capsaicina tópica, tem mostrado ter alguns benefícios na redução de dor neuropática e não neuropática, apesar de 30% dos pacientes poderem não ser capazes de tolerar a sensação de queimar associada com o início do tratamento. Esta sensação de ardor pode persistir durante vários meses. As observações sugerem que a diminuição de substância P com a resultante analgesia pode requerer várias semanas de exposição contínua. Por esta razão, exposições prolongadas podem ser necessárias para alguns pacientes. Novas formulações que também contêm aspirina, AINES, anestésicos, ou preparações de antidepressivos tricíclicos podem ajudar a melhorar a sensação de queimar e reduzir a cessação prematura do tratamento.

Os AINES tópicos mostraram alguma eficácia em alguns estudos de tratamento da dor persistente. Os estudos sobre aspirina tópica, indometacina, diclofenac, piroxicam e cetoprofeno apresentaram vários resultados em síndromes dolorosas de dor neuropática e não neuropática. Atualmente existem duas preparações de diclofenac tópico que receberam a aprovação de FDA para o tratamento da dor. A absorção sistémica parece ser mínima quando estes fármacos são usados nas doses recomendadas, e apesar de a toxicidade conhecida parecer baixa, a biologia destes fármacos não é totalmente compreendida. Ensaio controlado randomizado têm demonstrado que o benefício não é simplesmente um efeito *placebo* relacionado com a acalmante sensação de massajar o creme na zona afetada

Canabinóides

Os efeitos anti-nociceptivos têm sido observados com o uso de canabinóides em modelos animais e em alguns ensaios clínicos controlados de seres humanos com dor persistente. Em pacientes idosos, a janela terapêutica de canabinóides parece ser estreita devido à

resposta disfórica que os pacientes idosos e aqueles que usam doses mais elevadas podem experimentar.

GUIA DE RECOMENDAÇÕES

Não opióides

(I) Acetaminofeno deve ser considerado como farmacoterapia inicial e contínua no tratamento da dor persistente, particularmente na dor músculo-esquelética, graças à sua eficácia demonstrada e um bom perfil de segurança (qualidade de evidência alta; recomendação forte).

(A) Contra-indicações absolutas: insuficiência hepática (qualidade de evidência alta, recomendação forte)

(B) Contra-indicações relativas e precauções: insuficiência hepática, abuso crônico de álcool ou dependência (qualidade de evidência moderada, recomendação forte)

(C) Doses diárias máximas recomendadas de 4g/24 horas não devem ser excedidas e devem incluir “fontes escondidas” tais como, combinações de comprimidos (qualidade de evidência moderada, recomendação forte).

(II) Os inibidores AINES não seletivos e COX-2 podem ser conjugados raramente, e com extrema precaução, e em indivíduos altamente selecionados (qualidade de evidência moderada, recomendação forte)

(A) Seleção do paciente: falha de outras terapêuticas (mais seguras), evidência de objetivos terapêuticos continuamente não atingidos, avaliação contínua dos riscos e complicações compensada pelos benefícios terapêuticos (qualidade de evidência baixa; recomendação forte).

(B) Contra indicações absolutas: doença ulcerosa péptica ativa (qualidade de evidência baixa, recomendação forte), doença crônica renal (nível de evidência moderado, recomendação forte) insuficiência cardíaca (nível de evidência moderado, recomendação fraca).

(C) Contra indicações e precauções relativas: hipertensão, *Helicobacter pylori*, história de doença ulcerosa péptica, uso concomitante de corticosteroides ou SSRI (qualidade de evidências moderada, recomendação forte).

(III) Idosos a tomar AINES não seletivo devem usar um inibidor da bomba de prótons ou misoprostol para proteção gastrointestinal (qualidade de evidência alta, recomendação forte).

(IV) Pacientes que tomam inibidores seletivos da COX-2 com aspirina devem usar um inibidor de bomba de prótons ou misoprostol para proteção gastrointestinal (qualidade de evidência alta, recomendação forte).

(V) Os pacientes não devem tomar mais do que um AINES não seletivo ou inibidor seletivo da COX-2 para controle da dor (qualidade de evidência baixa, recomendação forte)

(VI) Pacientes que tomam aspirina para prevenção cardíaca não devem usar ibuprofeno (qualidade de evidência moderada, recomendação fraca).

(VII) Todos os pacientes que tomam AINES não seletivos e inibidores seletivos da COX2 devem ser avaliados continuamente para toxicidade gastrointestinal e renal, hipertensão, insuficiência cardíaca e outras interações de medicamentos ou interação de medicamentos com doenças (qualidade de evidência fraca, recomendação forte).

Opióides

(VIII) Todos os pacientes com dor moderada a severa, limitação funcional relacionada com a dor, ou diminuição de qualidade de vida devido à dor, devem ser considerados para fazer terapia opióide (qualidade de evidências fraca, recomendação forte).

(IX) Pacientes que no seu dia-a-dia sofrem de dor frequente ou contínua podem ser tratados com doses administradas com horários fixos de forma a garantir uma situação estável com a terapia opióide (qualidade de evidências baixa, recomendação fraca).

(X) Os médicos devem antecipar, avaliar, e identificar potenciais efeitos adversos associados ao uso de opióides (qualidade de evidência moderada, recomendação forte)

(XI) As doses máximas seguras de acetaminofeno ou AINES não devem ser ultrapassadas quando se usa uma combinação de doses fixas opióides como parte de uma terapêutica analgésica (qualidade de evidências moderada, forte recomendação).

(XII) Quando são prescritas preparações de opióides de longa duração, deve-se antecipar, avaliar e prevenir ou tratar a intensificação da dor com o uso de medicamentos opióides de curta duração (qualidade de evidência moderada, recomendação forte)

(XIII) Apenas médicos com grande conhecimento acerca do uso e dos riscos de metadona devem iniciá-la e titula-la cuidadosamente (qualidade de evidência moderada, recomendação forte).

(xiv) Os pacientes a tomar analgésicos opióides devem ser reavaliados para a monitorização contínua de objetivos terapêuticos, efeitos adversos, e utilização segura e responsável da medicação (qualidade de evidência moderada, recomendação forte).

Analgésicos adjuvantes

(xv) Todos os pacientes com dor neuropática são candidatos a analgésicos adjuvantes (qualidade evidência, recomendação forte).

(xvi) Pacientes com fibromialgia são candidatos a terapêutica com analgésicos adjuvantes aprovados (qualidade de evidências moderada, recomendação forte).

(xvii) Pacientes com outros tipos de dor persistente refratária podem ser candidatos a determinados analgésicos adjuvantes (ex: dor lombar, dor óssea difusa, patologia temporomandibular) (qualidade de evidência baixa, recomendação fraca).

(xviii) Antidepressivos tricíclicos (amitriptilina, imipramina, doxepina) devem ser evitados devido ao risco de efeitos adversos (ex: efeitos anticolinérgicos, comprometimento cognitivo) (qualidade de evidência moderada, recomendação forte).

(xix) Os medicamentos podem ser usados isoladamente, mas muitas vezes os efeitos são intensificados quando usados em combinação com outros analgésicos ou estratégias não farmacológicas (qualidade de evidência moderada, recomendação forte).

(xx) A terapia deveria começar com a dose mais baixa possível e aumentada lentamente de acordo com a resposta e os efeitos laterais, com a advertência de que alguns fármacos têm um início de acção tardio e os benefícios terapêuticos manifestam-se lentamente. Por exemplo, a gabapentina pode precisar de 2 a 3 semanas para manifestar a eficácia (qualidade de evidência moderada, recomendação forte).

(xxi) Um ensaio terapêutico deve ser conduzido antes da descontinuação de um tratamento aparentemente ineficaz (qualidade de evidência fraca, recomendação forte).

Outros medicamentos

(xxii) Corticosteróides sistémicos a longo prazo devem ser reservados para pacientes com doenças inflamatórias ou dor óssea metastática. A osteoartrite não deve ser considerada uma patologia inflamatória (qualidade de evidência moderada, recomendação forte).

(xxiii) Todos os pacientes com dor neuropática localizada são candidatos para lidocaína tópica (qualidade de evidência moderada, recomendação forte).

(xxiv) Os pacientes com dor não neuropática localizada podem ser candidatos a lidocaína tópica (qualidade de evidência baixa, recomendação fraca)

(xxvi) Todos os pacientes com outras dores persistentes não neuropáticas podem ser candidatos a AINES tópicos (qualidade de evidência moderada, recomendação fraca). Outros agentes tópicos, incluindo capsaicina ou mentol, podem ser considerados para nos síndromes dolorosos regionais (qualidade de evidência moderada, recomendação fraca).

(xxvii) Muitos outros medicamentos para síndromes dolorosos específicos podem necessitar de especial cuidado em pessoas idosas e merecer investigação adicional (ex: glucosamina, condroitina, canabinoides, toxina botulínica, agonista adrenérgicos alfa-2, calcitonina, vitamina D, bifosfonatos, cetamina) (qualidade de evidência baixa, recomendação fraca).

Dor Visceral

Magnitude do Problema

O recente aumento no interesse por parte de investigadores, clínicos, e do público em geral, na dor originada por órgãos internos reflete uma importante mudança de paradigma. No passado, as vísceras foram consideradas insensíveis à dor, principalmente porque as suas reações não tinham sido testadas com os estímulos adequados. Atualmente é evidente que a dor originada nos órgãos internos é sentida por muitos e que o seu peso social pode exceder o da dor com origem em fontes superficiais (somática). Dados epidemiológicos credíveis apontam para a sua vasta prevalência em várias patologias médicas, quer orgânicas quer disfuncionais, em que se manifesta de forma aguda, recorrente ou crónica. Além disso, a relativamente recente descoberta de “cruzamentos” entre aferentes viscerais diferentes pode contribuir para a aparente melhoria na percepção da dor em pacientes com várias doenças viscerais dolorosas.

O impacto da dor visceral está agora bem definido, como vários exemplos o demonstram. A isquémia miocárdica devido à aterosclerose, a causa mais frequente de dor cardíaca, é a causa mais comum de morte nos Estados Unidos. Cálculos nos renais e ureterais produzem cólica urinária, uma das formas mais intensas de dor que um ser humano pode experimentar. A prevalência destes cálculos tem aumentado durante o século 20, atingindo valores que ultrapassam 20% em países desenvolvidos. Estima-se que síndrome do intestino irritável (SII), uma patologia disfuncional que causa episódios recorrentes de dor abdominal, afete aproximadamente 25% da população em vários países e seja responsável por 40 a 50% de todas as consultas de gastroenterologia no mundo! A dismenorria, que provoca dores abdominais e pélvicas intensas em cada ciclo menstrual, afeta aproximadamente mais de 50% das mulheres menstruadas; 10% destas são forçadas a interromper o seu trabalho alguns dias em cada mês e, cerca de 30% relatam não ter melhorias com a terapêutica médica. Dada a elevada prevalência das condições médicas referidas, o grande número de órgãos internos do corpo humano e as várias condições dolorosas que podem afetar cada órgão, não é difícil apreciar o peso global da totalidade da dor visceral.

Apesar dos sintomas associados à dor visceral serem comuns, por vezes eles estão associados a patologias com risco de vida adjacente tal como enfarte do miocárdio, obstrução intestinal, pancreatite aguda ou peritonite. Uma avaliação rápida e um diagnóstico etiológico específico da dor visceral, são mandatórios. No entanto, nem sempre é fácil, localizar e mais difícil de descrever do que a dor superficial pode variar ao longo do tempo. Como mencionado anteriormente, a avaliação clínica da dor visceral pode também ser complicada pela presença, no mesmo paciente, de condições dolorosas simultâneas, em mais do que um órgão interno. Nestes casos os sintomas complexos resultantes podem ser enganadores. Um conhecimento profundo das várias manifestações de dor visceral é assim, indispensável para interpretar a ilusória realidade clínica. Foram escritos tratados sobre a percepção da dor visceral mas, esta publicação sobre *Dor: Atualizações Clínicas* pretende esclarecer os clínicos sobre as variadas formas como este sintoma se manifesta em contextos clínicos diferentes, como varia de acordo com fatores como idade e género e ainda abordar métodos para o seu tratamento.

Quadro Clínico

A dor visceral tem uma evolução temporal, e na sua fase inicial pode ser insidiosa e difícil de identificar. Devido à fraca densidade de inervação sensorial da víscera e à extensa divergência do estímulo visceral dentro do sistema nervoso central (SNC), o que é chamado de *verdadeira dor visceral*, é vago, difuso e de fraca definição sensorial.²¹⁴ Independentemente do órgão interno de origem, é geralmente sentida na linha média ao nível inferior do esterno ou da zona superior do abdómen. Independentemente de a origem ser no coração, esófago, estômago, duodeno, vesícula biliar ou pâncreas, na fase inicial a dor visceral é sentida na mesma zona. Estímulos adicionais tais como aplicar pressão na área afetada não pioram a dor. A verdadeira dor visceral pode ser minimizada ou negligenciada quando

não pode ser claramente descrita como uma vaga sensação de desconforto, mal-estar ou opressão. É tipicamente associada a fenômenos autonômicos tais como palidez, hipersudorese, náuseas, vômitos, alterações na pressão arterial e na frequência cardíaca, distúrbios gastro-intestinais (Ex: diarreia) e alterações na temperatura corporal. Fortes reações emocionais estão muitas vezes também presentes e incluem ansiedade, angústia e por vezes a sensação de morte eminente. Por vezes, a patologia visceral pode manifestar-se principalmente através de reações vegetativas e emocionais com o mínimo de dor e desconforto. Um exemplo típico é o enfarte do miocárdio sem dor que pode dar a sensação de estômago cheio, peso, pressão, etc. Estes sintomas podem levar a um diagnóstico incorreto de foro gastrointestinal principalmente quando estão presentes sinais vegetativos como náuseas e vômitos.¹² Regra geral, a intensidade da dor visceral não tem qualquer ligação com a extensão da lesão interna.^{13•15} Isto é novamente evidente no exemplo do enfarte do miocárdio sem dor que envolve a necrose do músculo cardíaco, ao passo que a angina de peito, reflete apenas a isquémia sem lesão tecidual permanente.⁹ A dissociação entre a magnitude da lesão dos órgãos internos e a intensidade da dor é uma circunstância potencialmente perigosa que deve ser lida em mente pelo clínico que avalia os sintomas viscerais. A dor visceral deve ser sempre suspeita quando são relatadas sensações de mal-estar na zona média e especialmente se o paciente for idoso.

À medida que a dor visceral progride, podem surgir mais problemas de diagnóstico. Dentro de minutos a algumas horas pode surgir dor de um órgão visceral localizada algures na parede do corpo cuja inervação entra na espinhal medula ao mesmo nível que a inervação do órgão visceral envolvido. A convergência das fibras aferentes viscerais e somáticos para os mesmos neurónios sensoriais leva a uma interpretação errada pelos centros corticais superiores.^{14•15} A dor referida é mais aguda, melhor localizada, e tem menos probabilidades de ser acompanhada por sinais emocionais e neurovegetativos, e é qualitativamente semelhante à dor somática profunda da qual necessita ser diferenciada. Pode ser associada com hiperalgesia (aumento de sensibilidade aos estímulos de nociceptivos e diminuição do limiar nociceptivo) dos tecidos da área dolorosa (dor referida com hiperalgesia). A hiperalgesia da dor referida é frequentemente confinada ao músculo, acompanhada por uma contração sustentada, mas pode estender-se superficialmente para o tecido subcutâneo e para a pele quando os processos subjacentes são repetitivos e duradouros.^{2.12.13} Uma parte integrante do exame físico inicial de um paciente com suspeita de patologia visceral é a procura de hiperalgesia na região somática em que a dor é referida. A ausência de hipersensibilidade permite classificar o sintoma como *dor visceral referida sem hiperalgesia*. Se existir hipersensibilidade local então deve-se diferenciar se existe um problema primário das estruturas somáticas ou se é uma *dor visceral referida com hiperalgesia*. Neste ponto só o resultado global da história clínica detalhada, do exame físico e dos exames auxiliares de diagnóstico permitirão definir um diagnóstico. A hiperalgesia referida com origem em órgãos internos é provavelmente o resultado de um processo de sensibilização central envolvendo os neurónios víscero-somáticos convergentes, como se observou através de dados eletrofisiológicos em animais. É um fenómeno proeminente em pacientes porque é acentuado pelas repetições de episódios viscerais e persiste muito depois da dor inicial ter cessado. Por exemplo, é frequente haver sensibilidade na zona inferior do abdómen em mulheres dismenorreicas no intervalo entre ciclos menstruais dolorosos bem como, nas zonas somáticas correspondentes em pacientes que já tiveram episódios de cólica renal ou cólica biliar, no passado. A hiperalgesia referida das vísceras é, também, frequentemente acompanhada por alterações tróficas, nomeadamente o espessamento do tecido subcutâneo e algum grau de atrofia muscular localizada. Ambas as descobertas presumidamente resultam de reflexos víscero-somáticos ativados pela massiva barreira aferente visceral, e ambos podem persistir muito tempo depois do problema visceral primário entrar em remissão. ²¹ A dor visceral pode afetar os tecidos somáticos na área referida durante anos ou até meses. Outra expressão clínica da nocicepção visceral é a *hiperalgesia visceral*, que corresponde a uma sensibilidade aumentada de um órgão interno de tal forma que mesmo um estímulo patogénico/normal pode desencadear dor a partir desse órgão'. Geralmente o resultado de uma inflamação visceral que leva à sensibilização periférica e central, hiperalgesia

visceral, é muito frequente na prática clínica. Exemplos incluem dor durante a ingestão de alimentos ou líquidos no esôfago ou no estômago quando a mucosa está inflamada, ou dor num grau normal de distensão da bexiga durante processos inflamatórios do trato urinário. Um fenómeno particularmente importante da dor visceral é a *hiperalgesia viscerovisceral*, um aumento dos sintomas dolorosos devido à interação sensorial entre dois órgãos internos diferentes que partilham pelo menos parte do seu circuito aferente. Por exemplo, pacientes que sofrem de doença arterial coronária e colétiase, podem experimentar ataques mais frequentes de angina e cólica biliar do que pacientes com apenas uma patologia médica, com base na sobreposição parcial das vias aferentes do coração e da vesícula biliar. As mulheres com dismenorreia e SII tendem a queixar-se de dores menstruais mais intensas, dor intestinal, e hiperalgesia referida na zona pélvica/abdominal do que mulheres com apenas uma destas condições. Da mesma forma, pacientes com dismenorreia, endometriose e cálculos urinários têm dores menstruais e cólicas urinárias mais intensas, dor abdominal referida e hiperalgesia lombar como resultado das vias sensoriais comuns (T10—L1) do útero, cólon e trato urinário. A hiperalgesia viscerovisceral surge provavelmente, através de processos de sensibilização que envolvem neurónios convergentes víscero-viscerais no SNC (sistema nervoso central). Este fenómeno está a receber uma crescente atenção clínica, pois tem sido observado que o tratamento eficaz de uma das fontes de dor visceral (ex: litotricia para eliminar os cálculos vesicais) pode melhorar os sintomas de outra causa visceral (ex: dismenorreia).

Dor visceral em idosos

O envelhecimento da população, especialmente em países desenvolvidos, está bem documentado. A esperança média de vida dobrou no último século e, é esperado que no ano 2050 um quarto da população mundial tenha mais de 65 anos. Esta mudança demográfica substancial provocou uma série de problemas na medicina e particularmente no diagnóstico e tratamento da dor.

Os estudos científicos demonstram que envelhecer afeta substancialmente a forma como várias doenças se manifestam, particularmente os processos dolorosos devido a patologia interna. Pacientes mais velhos com patologias associadas à dor visceral são mais suscetíveis do que pessoas jovens a apresentar em um quadro clínico atípico como por exemplo, a diminuição da intensidade da dor visceral aguda. Esta diminuição da intensidade ocorre paradoxalmente apesar do aumento, em idades avançadas, da incidência de condições patológicas que afetam as vísceras. Um exemplo é a arterosclerose, que aumenta exponencialmente com a idade mas, sem um aumento paralelo das manifestações de dor isquémica proveniente de órgãos internos. A isquémia silenciosa e o enfarte do miocárdio sem dor tornam-se mais frequentes em idades avançadas; por isso os clínicos deverão à mínima suspeita avaliar o paciente para excluir estes diagnósticos. Estudos retrospectivos descobriram que um terço ou mais dos ataques cardíacos em adultos com mais de 65 anos são silenciosos ou indolores. Outras patologias viscerais que apresentam alterações na sintomatologia e apresentação relacionadas com a idade (tipicamente no sentido da diminuição de dor ou ausência de dor em pessoas idosas), são o pneumotorax e as queixas abdominais associadas a queixas úlcera péptica, obstrução intestinal e peritonite.²⁹ Cerca de 45% de adultos mais velhos com apendicites não apresentam dor no quadrante inferior direito como sintoma de apresentação inicial, em contraste com cerca de 5% dos adultos jovens. A dor visceral associada com vários tipos de cancro também se apresenta menos intenso em adultos com idade avançada do que em adultos jovens.

A patofisiologia da diminuição de sensibilidade da dor visceral relacionada com a idade está ainda longe de ficar completamente esclarecida mas possíveis mecanismos patogénicos podem incluir: baixa densidade de nociceptores, função comprometida das fibras A-delta, alteração do metabolismo da serotonina, aumento da atividade das vias analgésicas não opióides em indivíduos mais velhos e também, diminuição da resposta neuronal ao óxido nítrico. Importa também referir a maior prevalência de doenças em idosos, como a hipertensão e a diabetes que estão associados com a alteração da perceção da dor.³⁶⁻³⁸ Desta forma, pacientes idosos com estas patologias poderão correr um risco mais elevado de apresentar doenças viscerais com ausência de dor. Estes fatores devem ser mantidos na

mente do clínico que, deve estar preparado para suspeitar e efetuar o diagnóstico de doenças potencialmente perigosas ou que coloquem em risco a vida dos pacientes idosos.

Dor Visceral e o género

Pesquisas laboratoriais e clínicas indicam diferenças no género na perceção da dor proveniente dos órgãos internos. Apesar de a natureza destas diferenças não ser sempre consistente nos estudos, algumas generalizações importantes podem ser feitas com base na informação disponível.

No que respeita a vísceras específicas do género, as mulheres parecem mais sujeitas a manifestar um número de dores viscerais “parafisiológicas” ao longo da sua vida devido à natureza mais complexa do seu sistema reprodutivo. Estas dores incluem a dor recorrente proveniente do útero durante o período fértil (se são dismenorreias), dor no parto e dores pós parto. As mulheres são também mais propensas a desenvolver dores patológicas internas da mesma víscera tais como, dor pélvica crónica, infeções urinárias ou ginecológicas que são mais frequentes do que nos homens por razões anatómicas (ex: a uretra mais curta nas mulheres).

Relativamente a vísceras não específicas para cada género, a prevalência de patologias dolorosas varia entre homens e mulheres. Algumas patologias afetam predominantemente os homens (doença coronária, com uma taxa de mortalidade abaixo dos 55 anos, quatro vezes maior do que nas mulheres) enquanto que outras patologias são mais comuns nas mulheres (doença na vesícula biliar), principalmente devido à diferença dos fatores de risco entre os dois géneros que estão relacionados com o estado hormonal e o estilo de vida. Outras entidades clínicas -maioritariamente sem causa orgânica evidente, tal como o SII e a cistite intersticial são mais prevalentes nas mulheres devido à presumível maior suscetibilidade das mulheres à sensibilização nociceptiva. O género influencia a natureza da dor da mesma patologia visceral (intensidade, localização e qualidade) assim como, o conjunto de sintomas acompanhantes. O perfil específico da dor visceral parece ser menos previsível nas mulheres do que nos homens com doenças viscerais. Os fatores socioculturais têm um papel crucial na experiência e documentação da dor e podem ter efeitos diferentes nos homens e nas mulheres.

Outra diferença importante entre géneros é o facto de as mulheres serem mais propensas do que os homens a desenvolver hiperalgesia viscero-visceral como já foi descrito acima na interação nociceptiva entre os órgãos reprodutores femininos e o trato urinário. Esta tendência coloca as mulheres em maior risco do que os homens de desenvolver episódios de dor mais prolongados a partir dos órgãos internos, especialmente aqueles localizados no abdómen inferior e pelve. Além disso, uma vez que a dor visceral é referida em mais áreas somáticas superficiais do corpo, onde a hiperalgesia frequentemente se desenvolve, as mulheres são mais suscetíveis do que os homens a ter as áreas somáticas extensas (especialmente músculos) de hiperalgesia associadas a dores viscerais múltiplas, simultâneas e recorrentes. Em suma, a pesquisa atual sugere que as patologias associadas a dor visceral nas mulheres são, não só mais prevalentes e persistentes, mas também, podem ser mais insidiosas, complexas e difíceis de diagnosticar. Em contraste, a dor visceral nos homens tende a ser mais evidente tanto na descrição (ex: dor no peito) como na etiologia. Além disso, os médicos frequentemente menosprezam os processos algogénicos dos órgãos reprodutores femininos pois consideram a dor desta área normal.³⁹ O resultado é que a dor visceral não é tão tratada nas mulheres comparando com os homens e, quando é tratada, é administrada terapia empírica ao invés de terapia dirigida. A atenção clínica focada em dores viscerais ainda brandas em todos os pacientes, mas particularmente em mulheres, pode beneficiar a qualidade de todos os doentes afetados com estes sintomas.

Tratamento

O tratamento da dor visceral visa paralelamente diagnosticar a patologia subjacente, quando identificável, e aliviar os sintomas. A patologia engloba um elevado número de distúrbios em vários órgãos e o seu diagnóstico e terapia definitivos requerem a consulta de um especialista; os procedimentos terapêuticos abrangem a angioplastia para isquémia cardíaca, cirurgias para doenças do foro intestinal como por exemplo bridas intestinais, litotricia para cálculos renais, e tratamento laser por laparoscopia para ablação da endometriose. Na teoria, o tratamento da dor pode ser diferido até se identificar a origem dos sintomas pois a dor mascarada pode confundir o processo de diagnóstico

até ao ponto de atrasar o reconhecimento de uma doença que coloque a vida do paciente em risco. Mas na prática clínica, uma causa clara de cada sintoma pode nunca ser provada, e a investigação prolongada sem sucesso deve ser terminada antes que surjam novos procedimentos relacionados com a dor ou antes que os problemas psicológicos se tornem impossíveis de superar. Certamente que uma vez identificada uma causa tratável dos sintomas, não existe qualquer razão para adiar o início do tratamento sintomático. Pelo contrário, quanto mais prolongada ou repetitiva a barreira aferente visceral para o SNC, maior o risco de sensibilização a longo prazo e das suas consequências tais como a hiperalgesia e as alterações tróficas.

O tratamento sintomático da dor visceral recai principalmente na farmacoterapia não só com compostos analgésicos mas também com agentes que, apesar de não serem analgésicos, reduzem a dor em circunstâncias específicas ao reduzir o input informação nociceptiva visceral. Os últimos incluem: nitratos que reduzem a dor anginosa ao promover a vasodilatação coronária arterial; antagonistas dos recetores H2 ou inibidores da bomba de prótons que aliviam as úlceras e as dores gástricas através da redução da acidez do estômago; e espasmolíticos que aliviam a dor proveniente da obstrução de vísceras ocas através da interrupção da contração reflexa visceral. No que respeita à dor referida com hiperalgesia, a experiência clínica sugere que a infiltração profunda do músculo da referida área com anestesia local pode ser útil mas, esta sugestão aguarda ainda confirmação em estudos sistemáticos controlados. Tratamentos não farmacológicos da dor também têm um papel importante, tal como a neuro estimulação para a angina refratária, uma técnica que se tem revelado eficaz em vários testes, ensaios controlados randomizados. Outros exemplos são cirurgias seletivas das vias dolorosas viscerais; isto inclui lesões seletivas da coluna dorsal em pacientes com dor visceral intratável. A lógica para a última intervenção tem sido fortalecida pela sustentabilidade pré clínica do papel da coluna dorsal na condução dos sinais nociceptivos aferentes viscerais. A forte evidência de múltiplos ensaios controlados randomizados, suporta o uso do bloqueio neurolítico do plexo celíaco para aliviar a dor e reduzir o consumo de opióides em pacientes com dor oncológica originada em vísceras abdominais tais como o pâncreas. Provas semelhantes, apesar de menos definitivas, sugerem ser benéficos outros bloqueios neurolíticos das vias aferentes das vísceras tais como, bloqueio do plexo hipogástrico para as diferentes dores refratárias de cancro retal ou cervical.

Por fim, a substancial e crescente literatura clínica e experimental em hiperalgesia viscero-visceral oferece argumentação que sugere que qualquer plano de tratamento para a dor com origem num órgão interno específico deveria ser simultaneamente dirigido a patologia a outros órgãos neurologicamente ligados. Uma abordagem tão abrangente pode contrariar o aumento da intensidade da dor que é causada devido à interferência visceral.

Anatomia, fisiologia e farmacologia da dor

Ryan Moffat Colin P Rae

Sumário A dor é uma experiência perceptual complexa. A transmissão de dor envolve processos periféricos e centrais e pode ser modulada a vários níveis. A sensibilização periférica causa o aumento de informação aferente para a espinal medula. Vários recetores e canais iónicos estão envolvidos. A dor pode induzir mudanças fisiológicas e anatómicas dentro do sistema nervoso que estão relacionadas com o desenvolvimento de estados de dor visceral neuropática. A complexidade da transmissão da dor significa que existem vários alvos farmacológicos e é necessária uma terapia multimodal para otimizar o controlo da dor.

Palavras-chave: Alodinia; hiperalgesia; neuropático; nociceptores; dor; sensibilização.

A dor é uma experiência complexa, iniciada por informação sensorial conduzida através de um estímulo desagradável, modificado por perspectivas afetivas (emocionais), culturais e cognitivas. Enquanto os processos físicos que transmitem um estímulo para transformá-lo em “sensação de dor” podem ser descritos; a natureza da dor como uma sensação e o seu significado global para o indivíduo é única.

Vias da dor

Não existe uma condução “específica da dor” simples ou direta no sistema nervoso. Em vez disso, a experiência da dor é o produto final de uma complexa rede de processamento de troca de informação. Após um estímulo nocivo

ocorrem uma série de eventos elétricos e químicos. A primeira fase é a **transdução**, em que a energia nociva externa é convertida em atividade eletrofisiológica. Na segunda fase, a **transmissão**, esta informação codificada é transmitida através da medula espinhal para o tronco encefálico e para o tálamo. Por fim, as ligações entre o tálamo e os centros corticais superiores controlam a percepção e integram a resposta afetiva à dor.

Transdução

Embora não exista um conjunto de circuitos de dor, existem neurónios sensoriais periféricos fisiologicamente especializados que respondem a estímulos nocivos, nomeadamente os nociceptores. Estes são terminações nervosas periféricas livres, não encapsuladas na maioria dos tecidos do corpo incluindo a pele tecidos somáticos profundos (ex: músculos e articulações) e vísceras.

Os nociceptores polimodais C são os tipos mais numerosos e respondem aos vários estímulos nocivos mecânicos, térmicos e químicos. Eles são condutores lentos (< 3 m/segundo) e estão associados com dor prolongada “tipo queimar”. Os nociceptores de rápida condução (5-30 m/segundo) Aδ estão associados com a dor aguda mais breve. Eles são mielinizados e respondem a mecanismos e estímulos térmicos. Aproximadamente 15% de fibras C são nociceptores “silenciosos”; estes não respondem a

Definições

Dor
Experiência sensorial e emocional desagradável associada a uma lesão tecidual atual ou potencial ou descrita em termos de tal lesão.

A dor é uma sensação sentida no cérebro; não é como a visão, o olfato, o paladar, o tato e a audição. A dor pode ser entendida como um aviso de uma potencial lesão mas também pode surgir quando não existe lesão atual no corpo.

Alodinia
Dor causada por um estímulo que normalmente não causa dor.

Hiperalgesia
Resposta exagerada a um estímulo normalmente que é normalmente doloroso. O resultado da sensibilização periférica e central.
Percepção exagerada de estímulos dolorosos.

Disestesia
Sensações anormais desagradáveis espontâneas ou sugeridas.

Hiperpatia
Síndrome dolorosa caracterizado por reação dolorosa anormal a um estímulo (especialmente estímulos repetitivos e redução do limiar de dor).

Fontes:
Associação Internacional para o Estudo da Dor (AIED). Sociedade Britânica da Dor

estímulos nocivos mas só se tornam ativos após a lesão do tecido ou inflamação quando eles podem responder espontaneamente ou tornar-se sensíveis a outros estímulos sensoriais.

Transmissão

Os processos centrais dos neurónios aferentes primários entram na espinal medula através das raízes dorsais onde estabelecem sinapses com os neurónios de secundários no corno dorsal. Além disso, os axónios descendentes do tronco cerebral sinaptizam no corno dorsal e modelam a transmissão nociceptiva.

A substância cinzenta da espinal medula contém os corpos celulares dos neurónios e a substância branca contém os axónios que ascendem para, ou descendem do cérebro. Em 1992 a Rexed subdividiu a substância cinzenta em 10 lâminas. As lâminas I -VI correspondem ao corno dorsal. As fibras C e AB terminam na lâmina I (zona marginal) e lâmina II (substância gelatinosa). Contudo, algumas fibras A δ também terminam na lâmina V. Os interneurónios excitatórios ou inibitórios que regulam o fluxo de informação nociceptiva estão localizados na lâmina V e VI. As células que respondem a estímulos inócuos tais como um toque leve mas não a estímulos nocivos estão localizados na lâmina II e IV; estes são conhecidos como baixo limiar (BL) de neurónios.

Além dos neurónios nociceptivos e BL, um amplo número de células dinâmicas estão presentes na lâmina V. Eles recebem informação de diversos neurónios e têm um largo campo recetivo. Ambos os estímulos inócuos e nocivo são excitatórios. Contudo, na zona circundante, os estímulos não nocivos (fibras A δ) são inibitórios. Isto pode contribuir para o s efeito s analgésico s da estimulação elétrica nervosa transcutânea do nervo (EENT) e analgesia conseguida ao friccionar a zona afetada. A informação nociceptiva no corno dorsal é retransmitida para os centros cerebrais superiores através de várias vias ascendentes.

O Trato espinotalâmico (TET) é considerado a maior via de dor e tem origem nos de neurónios nas lâminas I e V-VII. A maioria de axónios atravessa localmente e ascende contra lateralmente. As células da lâmina I projetam para a parte posterior do núcleo ventromedial do tálamo e mediam a percepção emocional desagradável e autonómica da dor. Os neurónios na lâmina mais profunda projetam para o núcleo ventral pósterolateral do tálamo e conduzem os aspetos discriminativos da dor.

O trato espinomesenfálico termina primariamente na substância cinzenta periaquedutal ativando vias descendentes de dor que estão envolvidos nos aspetos somatomotores e autonómicos da reação de defesa.

O sistema espinoparabraquial-amígdala é proveniente dos neurónios da lâmina I que expressam recetores NK1. Está envolvido nos componentes emocionais ou afetivos da dor.

Percepção

Dados anatómicos e fisiológicos mostram que vários núcleos nociceptivos relacionados no tálamo projetam para um determinado número de áreas corticais. Estudos recentes que usam tomografia por emissão de positrões (PET) e imagens funcionais de ressonância magnética (RMf) mostraram alterações na oxigenação do sangue nessas áreas subserventes da função nociceptiva. Múltiplas áreas corticais têm sido identificadas incluindo o córtex somatossensorial primário e secundário, córtex cingulado anterior (ACC) e o córtex insular (IC).

A atividade cerebral amplamente distribuída reflete a natureza complexa da dor que envolve componentes discriminativos, afetivos, autonómicos e motores.

Sensibilização periférica

Após a lesão tecidual, ocorre uma cascata de acontecimentos que envolvem os aferentes sensoriais primários, eferentes simpáticos, glóbulos brancos e plaquetas que induzem a sensibilização periférica.

Uma sopa inflamatória, que inclui endotelina, prostaglandina E2, leucotrienos, bradicinina, citocinas, serotonina e adrenalina são libertados após a lesão dos tecidos e causa o aumento da excitabilidade. Os mastócitos, macrófagos e neutrófilos libertam substâncias pró-inflamatórias. Existe um aumento da eficácia da transdução de canais iónicos,

uma redução no limiar de ativação dos canais dependentes de voltagem e uma resposta exagerada na sequência da ativação destes canais.

Canais de voltagem dependentes do sódio e o recetor da capsaicina (recetor transiente de potencial V1-TRPV1) estão intimamente envolvidos na ativação e sensibilização dos nociceptores periféricos. A adenosina monofosfato cíclica (cAMP) e as proteínas quinase têm um papel importante na sensibilização de vários dos mediadores inflamatórios.

Além disso, as cascatas sinalizadoras são iniciadas o que resulta na modelação aguda da estrutura proteica dos canais iónicos, alterando a sua função e melhorando a sua capacidade de resposta. Alterações na expressão genética e síntese proteica resultam no aumento da expressão de peptídeos e recetores que por sua vez resultam em mais alterações persistentes da sensibilidade.

Fatores neurotróficos têm um importante papel no crescimento e sobrevivência dos neurónios. O fator de crescimento do neuronal (FCN) aumenta em estados de inflamatórios e induz hiperalgesia em modelos experimentais. Altera a expressão de um número significativo de mediadores envolvidos na sensibilização periférica.

Sensibilização Central

O termo sensibilização central é usado para descrever o fenómeno *wind up*, a potenciação a longo prazo e hiperalgesia secundária. O fenómeno *wind up* ocorre em resposta a estímulos nocivos repetidos dos nociceptores periféricos. Refere-se a um processo que envolve uma ampla variedade de neurónios em níveis mais profundos do corno dorsal. É produzido pela ativação repetida de baixa frequência de fibras C que causam um aumento progressivo na resposta eletrofisiológica nos neurónios pós sináticos do corno dorsal. O recetor N-metil-D-aspartato (NMDA) está proximamente envolvido neste processo de sensibilização.

A potenciação a longo prazo em sinapses individuais, considerada importante na aprendizagem e na memória pode ser associada ao mecanismo de sensibilização central e hiperalgesia. Tem sido demonstrada após uma estimulação de alta frequência de fibras A-delta e fibras C no corno dorsal superficial e possui longa duração após o estímulo inicial.

A hiperalgesia secundária é a hiperalgesia que ocorre em tecido não danificado adjacente à área da lesão tecidual atual. Pensa-se que é devido ao aumento do campo recetivo e à redução limiar dos diversos neurónios dinâmicos no corno dorsal

O neurotransmissor excitatório glutamato tem um papel chave na ativação de ambos os recetores alfa-amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazol (AMPA) e NMDA no corno dorsal, que geram potenciais pós-sináticos excitatórios. A transmissão excitatória persistente aumenta a concentração intracelular de cálcio ativando assim, quinases segundos mensageiros. Existe um grande interesse em proteínas quinase como potenciais alvos para novos tratamentos analgésicos.

Mecanismos descendentes da dor

O tronco cerebral desempenha um importante papel na modelação da dor processada ao nível da coluna vertebral. Vias originárias no córtex e no tálamo são reconduzidas através da medula rostral ventromedial (RVM) e áreas adjacentes ao corno dorsal da medula espinal. Estas áreas do tronco cerebral também recebem informação aferente do corno dorsal superficial e da substância periaquedutal cinzenta (PAG), núcleo do trato solitário (NTS) e núcleo parabraquial formando assim reflexos espino bulbo espinhais. O balanço entre vias descendentes facilitadoras e inibidoras está sujeito a alterações após ferimento e um desequilíbrio tem sido implicado no desenvolvimento dos estados de dor crónica.

A serotonina, noradrenalina e opióides endógenos são transmissores importantes no sistema descendente e esta é a base para o uso de antidepressivos e opióides no tratamento da dor crónica.

Dor neuropática

A dor neuropática ocorre como consequência de uma lesão ou doença que esteja a afetar o sistema somatossensorial. Existem várias causas, incluindo traumáticas, infecciosas, isquémicas, neoplásicas e quimicamente induzidas. O trabalho em modelos animais sugere que os processos de sensibilização periférica e central estão envolvidos no desenvolvimento e manutenção de dor neuropática. Além disso, a lesão nervosa condiciona a propagação das fibras AB até às áreas de transmissão superficial da dor do corno dorsal, e este processo está subjacente ao desenvolvimento de alodinia e hiperalgesia.

Dor visceral

Os nociceptores viscerais são menos, mas mais amplamente distribuídos e não tão bem organizados como os nociceptores somáticos. A dor visceral é muitas vezes difusa e difícil de localizar. As fibras aferentes viscerais respondem de uma forma gradual à intensidade da estimulação em vez de responder às modalidades de estímulo individuais. Eles também exibem soma espacial, de modo a que se uma grande área é estimulada, o limiar da dor é reduzido. Isto não ocorre na nociceção cutânea. A dor referida é muitas vezes em estruturas corporais devido à convergência da informação aferente através dos nervos espinhais segmentares.

Farmacologia

Como a transmissão da dor envolve muitos recetores diferentes dentro do sistema nervoso central e periférico, a analgesia multimodal é mais bem empregue para otimizar o controlo da dor e limitar os efeitos secundários. Os medicamentos mais comuns no tratamento da dor incluem:

- Anti-inflamatórios não esteróides (AINES), paracetamol e capsaicina para reduzir a transdução da dor
- Anestésicos locais para bloquear reversivelmente a transmissão de dor
- Opióides, que atuam em áreas espinhais e supra-espinhais, para modificar a transmissão aferente e facilitar o controlo das vias descendentes
- Antidepressivos tricíclicos e inibidores seletivos de recaptção da noradrenalina (ISRS), que mantêm os níveis de monoaminas nas vias descendentes
- Anticonvulsivantes, que atuam ao reduzir globalmente a transmissão sinática, ao interferir nas funções dos canais de voltagem dependentes de sódio e do cálcio, e assim reduzindo a excitabilidade em neurónios sensibilizados.

Contudo, além dos remédios fisiológicos mencionados acima, o impacto pessoal da dor (no humor, na ansiedade, e no funcionamento físico e social) deve sempre ser considerado e tratado se se pretender um tratamento da dor com sucesso.