THAIS ORRICO DE BRITO CANÇADO

Avaliação de dor crônica pós-cesariana. Influência da técnica anestésico-cirúrgica e da analgesia pós-operatória

Tese apresentada à Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Doutor em Ciências

Programa de: Anestesiologia
Orientador: Prof. Dr. Marcelo Luis Abramides Torres
Co-orientador: Prof. Dr. Hazem Adel Ashmawi

São Paulo
2012

THAIS ORRICO DE BRITO CANÇADO

Avaliação de dor crônica pós-cesariana. Influência da técnica anestésico-cirúrgica e da analgesia pós-operatória

Tese apresentada à Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo para
obtenção de título de Doutor em Ciências

Área de Concentração: Anestesiologia

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Luís
Abramides Torres

Co-orientador: Prof. Dr. Hazem Adel
Ashmawi

São Paulo

2012

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Cançado, Thais Orrico de Brito

Avaliação da dor crônica pós-cesariana : Influência da técnica anestésica-cirúrgica e da analgesia pós-operatória / Thais Orrico de Brito Cançado-- São Paulo, 2012.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Programa de Anestesiologia.

Orientador: Marcelo Luis Abramides Torres.

Co-orientador: Hazem Adel Ashmawi.

Descritores: 1.Dor crônica 2.Dor crônica pós-operatória 3.Cesárea 4.Raquianestesia
5.Analgesia obstétrica

USP/FM/DBD-138/12

Aos meus filhos Thiago, Fernando, Fábio e Melina

"Para conquistar coisas importantes, devemos não apenas agir mas também
sonhar, não apenas planejar mas também acreditar"

Anatole France

À minha família,
Todos, grandes guerreiros !

“..Nas grandes batalhas da vida, o primeiro passo para a vitória é o desejo
de vencer”

Mahatma Gandhi

Apresento meu profundo agradecimento a todas as pessoas que direta ou indiretamente contribuíram para o planejamento, execução e conclusão desta tese. Em especial :

Ao Prof. Dr. Marcelo Luis Abramides Torres, pela orientação deste trabalho e inúmeros ensinamentos na área da anestesia obstétrica.

Ao Prof. Dr. Hazem Adel Ashmawi, pela orientação, correções e ensinamentos na área de dor.

À Profa. Dra. Maria José Carvalho Carmona pelos ensinamentos e pelo exemplo.

Aos Prof. Dr. Mario Macoto Kondo, profa. Dra. Rioko Kimiko Sakata, Prof. Dr. Fernando Bliacheriene, pelos comentários enriquecedores e observações sempre pertinentes durante o exame de qualificação.

Aos colegas anestesistas do SERVAN, pelo apoio e incentivo, em especial ao Dr. Maruan Omais.

Aos colegas obstetras e funcionárias da Associação de Amparo à Maternidade e à Infância (AAMI).

Ao estatístico Rogério Ruscito do Prado pela contribuição na análise dos dados.

Aos funcionários da Pós-graduação em Anestesiologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo pela presteza nas informações.

À bibliotecária Maria do Carmo Cavarette Barreto pela revisão das referências bibliográficas.

Às amigas Danielle Da Ros, Fernanda Zahdi, Valéria Soares de Deus, Delfa Mendes Miranda, pelo incentivo.

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de International Committee of Medical Journals Editors (Vancouver)

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 2ª ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com List of Journals Indexed in Index Medicus.

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas, símbolos e siglas

Lista de tabelas

Lista de figuras

Resumo

Summary

1 INTRODUÇÃO	1
2 OBJETIVOS.....	4
3 REVISÃO DA LITERATURA	5
3.1 Dor crônica pós-operatória	5
3.1.1 Histórico	5
3.1.2 Definição de dor crônica pós-operatória.....	9
3.1.3 Incidência de dor crônica pós-operatória	10
3.1.4 Fatores de risco e prevenção	11
3.1.4.1 Fatores individuais	13
3.1.4.1.1 Fatores demográficos	13
3.1.4.1.2 Fatores psicossociais	13
3.1.4.1.3 Fatores genéticos	14
3.1.4.1.4 Dor pré-operatória	15
3.1.4.2 Fatores cirúrgicos	15
3.1.4.2.1 Dor Aguda pós-operatória	15
3.1.4.2.2 Técnica cirúrgica	16
3.1.4.2.3 Fatores anestésicos	19

3.1.5 Mecanismos da dor crônica pós-operatória	20
3.1.6 Apresentação clínica	23
3.2 Dor Após parto vaginal e cesariana.....	24
4 MÉTODOS	29
4.1 Critérios de inclusão	29
4.2 Critérios de exclusão	29
4.3 Avaliação pré-anestésica	31
4.4 Procedimento anestésico	32
4.5 Pós-operatório recente	34
4.6 Pós-operatório tardio	36
4.7 Análise estatística	36
5 RESULTADOS	38
6 DISCUSSÃO.....	49
7 CONCLUSÕES.....	59
8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	60

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAMI	Associação de Amparo à Maternidade e à Infância
AMPA	Ácido α -amino 3-hidroxi 5-metil 4-isoxazolepropionico
ANOVA	Análise de variância
AINE	Anti-inflamatório não esteroide
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
DC	Dor crônica
DCPO	Dor crônica pós-operatória
DNIC	Diffuse noxious inhibitory control
DP	Desvio padrão
DPPO	Dor persistente pós-operatória
ed.	Edição
et al.	E outros
EVN	Escala verbal numérica
ER1	Escore de dor em repouso no primeiro pós-operatório
ER2	Escore de dor em repouso no segundo pós-operatório
EM1	Escore de dor em movimento no primeiro pós-operatório
EM2	Escore de dor em movimento no segundo pós-operatório
EMG	Escore médio geral de dor

G8SMA	Grupo 8 mg de bupivacaína 0,5% hiperbárica + 2,5 mcg de sufentanil + 100 mcg morfina + anti- inflamatório
G10SMA	Grupo 10 mg de bupivacaína 0,5% hiperbárica + 2,5 mcg de sufentanil + 100 mcg morfina + anti- inflamatório
G12,5MA	Grupo 12,5 mg de bupivacaína 0,5% hiperbárica + 100 mcg morfina + anti-inflamatório
G15MA	Grupo 15 mg de bupivacaína 0,5% hiperbárica + 100 mcg morfina + anti-inflamatório
G12,5M	Grupo 12,5 mg de bupivacaína 0,5% + 100 mcg morfina
IASP	International Association for the Study of Pain
IC	Intervalo de confiança
ME1	Escore médio de dor na entrevista 1
ME2	Escore médio de dor na entrevista 2
NMDA	N-metil D-aspartato
OMS	Organização Mundial da Saúde
OD	Odds Ratio
p	Probabilidade
sem	Semana
PCA	Analgesia controlada pelo paciente
SNC	Sistema Nervoso Central
SUS	Sistema Único de Saúde

T4

Quarta vértebra torácica

UNICEF

Fundo das Nações Unidas para a Infância

LISTA DE SÍMBOLOS

bpm	batimento por minuto
cm	centímetro
G	gauge
g	grama
h	hora
mcg	micrograma
mg	miligrama
min	minuto
mL	mililitro
L.min ⁻¹	litro/minuto
kg	kilograma
mL.kg ⁻¹	mililitro por quilograma de peso
n	número da amostra
NO	óxido nítrico
U	unidade
%	porcentagem
>	maior que
≥	maior ou igual
<	menor que
=	igual a
±	mais ou menos

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Incidência estimada de dor crônica pós-operatória.....	11
Tabela 2 - Fatores de risco para dor crônica pós-operatória.....	12
Tabela 3 - Diagnóstico diferencial entre dor neuropática e dor inflamatória	24
Tabela 4 - Classificação dos grupos de acordo com anestésico local e opioides usados na raquianestesia e AINE usados no período peri-operatório	32
Tabela 5 - Descrição dos escores médios gerais (EMG) de dor pós-operatória segundo grupos (ANOVA)	38
Tabela 6 - Resultado das comparações múltiplas do escore geral médio de dor pós-operatória, entre os grupos	39
Tabela 7 - Dados demográficos das pacientes (valores médios $\pm$ desvio padrão)	41
Tabela 8 - Correlação entre as características das pacientes e presença de dor crônica	42

Tabela 9 - Correlação entre os fatores obstétricos e presença de dor crônica	43
Tabela 10 - Correlação entre o procedimento anestésico-cirúrgico e presença de dor crônica	44
Tabela 11 - Correlação entre o escore numérico verbal de dor em repouso e em movimento (valor médio e desvio padrão) dos grupos, na entrevista 1 e 2 em relação à ocorrência de dor crônica.....	45
Tabela 12 - Resultado da análise de regressão logística das variáveis que nos testes isolados, apresentaram associação com dor crônica...	46
Tabela 13 - Incidência de dor crônica após três e seis meses da cesariana (distribuição nos grupos)	47
Tabela 14 - Incidência de dor crônica após três e seis meses da cesariana	48

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fluxograma da distribuição dos pacientes	40
---	----

RESUMO

Cançado TOB. Avaliação de dor crônica pós-cesariana. Influência da técnica anestésico-cirúrgica e da analgesia pós-operatória [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2012.

INTRODUÇÃO: O Brasil ocupa o primeiro lugar entre os países com maiores taxas de cesariana no mundo. Pouco se sabe a respeito das consequências futuras deste procedimento, sobre a saúde materna. Este estudo investigou a influência da técnica anestésico-cirúrgica e analgesia pós-operatória, no aparecimento de dor crônica após a cesariana. Procuramos também identificar os fatores de risco de dor crônica pós-cesariana.

MÉTODO: Este estudo prospectivo com distribuição aleatória foi conduzido em 443 pacientes que foram submetidas à cesariana (eletivas e emergenciais), com diferentes doses de bupivacaína 0,5% hiperbárica e opioides na raquianestesia, bem como uso de anti-inflamatórios não esteroidais peri-operatório. Os grupos foram: G8SMA- 8 mg bupivacaína hiperbárica + 2,5 mcg sufentanil + 100 mcg morfina; G10SMA- 10 mg bupivacaína hiperbárica + 2,5 mcg sufentanil + 100 mcg morfina; G12,5MA- 12,5 mg bupivacaína hiperbárica + 100 mcg morfina; G15MA- 15 mg bupivacaína hiperbárica + 100 mcg morfina; G12,5M – 12,5 mg bupivacaína hiperbárica + 100 mcg morfina. Somente as pacientes do grupo G12,5M não receberam AINE no peri-operatório. Dor em repouso e em movimento foram avaliadas no pós-operatório imediato. Fatores peri-operatórios, cirúrgicos e

obstétricos foram investigados. Contato telefônico foi realizado, após três e seis meses do procedimento cirúrgico, para identificação das pacientes com dor crônica.

RESULTADOS: A incidência de dor crônica nos grupos foi: G8SMA= 20%, G10SMA= 13%; G12,5MA= 7,1%; G15MA= 2,2% e G12,5M= 20,3%. Pacientes que apresentaram escores de dor mais elevados no período pós-operatório imediato, que referiram doenças crônicas em tratamento, que apresentaram maior tempo em trabalho de parto sem analgesia, tiveram maior incidência de dor crônica ($p<0,05$).

CONCLUSÃO: A incidência de dor crônica diminui com emprego de doses maiores de anestésicos locais e uso de anti-inflamatórios não esteroidais. Escores mais elevados de dor no período pós-operatório imediato tiveram associação com aparecimento de dor crônica após a cesariana. Os fatores de risco encontrados foram: doença crônica em tratamento, maior tempo em trabalho de parto sem analgesia e escores de dor elevados no pós-operatório imediato.

Descritores: 1. Dor crônica 2. Dor crônica pós-operatória 3. Cesárea 4. Raquianestesia 5. Analgesia Obstétrica

SUMMARY

Cancado TOB. Chronic pain after cesarean delivery. Influence of anesthetics, surgical techniques and postoperative analgesia. [thesis]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2012.

INTRODUCTION: Brazil holds first place in cesarean section rate in the world. Little is known about the consequences upon maternal health. This study investigated the influence of anesthetic, surgical techniques and postoperative analgesia on chronic pain after cesarean section. We also tried to identify risk factors for chronic pain after cesarean section.

METHODS: A prospective randomized study was conducted among 443 patients who underwent elective or emergency cesarean section with different doses of hyperbaric bupivacaine 0.5% and opioids in spinal anesthesia, associated or not to non steroidal anti-inflammatory drugs. The groups were: G8SMA- 8mg hyperbaric bupivacaine + 2.5 mcg sufentanil + 100 mcg morphine; G10SMA- 10 mg hyperbaric bupivacaine + 2.5 mcg sufentanil + 100 mcg morphine; G12.5MA- 12.5 mg hyperbaric bupivacaine + 100 mcg morphine; G15MA- 15 mg hyperbaric bupivacaine + 100 mcg morphine; G12.5M- 12.5 mg hyperbaric bupivacaine + 100 mcg morphine (only in this group, non-steroidal anti-inflammatory drug was not used). Pain at rest and during movement were evaluated on the first two postoperative days using the verbal numerical rating scale. Perioperative, surgical and obstetric factors were investigated. Phone survey was conducted after three and six months to identify patients with chronic pain.

RESULTS: Incidences of chronic pain in groups were: G8SMA= 20%, G10SMA= 13%; G12.5MA= 7.1%; G15MA= 2.2% and G12.5M= 20.3 %. Patients with co-morbidities, and who had been more than 15 hours in labor before the cesarean (without analgesia) had more chance to have chronic pain than those who did not have pain. Patients who had higher pain scores on the two postoperative days were associated to chronic pain ($p<0.05$).

CONCLUSION: The incidence of chronic pain decreases with higher doses of local anesthetic and the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs. Patients who had higher pain scores in the immediate postoperative period were more likely to develop chronic pain. The only predictors of chronic pain were: previous history of disease, longer time in labor, intensity of postoperative pain and the use of lower doses of local anesthetic in spinal anesthesia.

Descriptors: 1. Chronic pain 2. Chronic postsurgical pain 3. Cesarean section 4. Spinal anesthesia 5. Obstetric analgesia

1 INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas têm-se observado incrementos significativos nas taxas de cesarianas em todo o mundo.

Relatório do Ministério da Saúde Brasileiro (DATASUS) revelou que dos 2,8 milhões de partos realizados anualmente no Brasil 52,2% são cesarianas ⁽¹⁾. Nas redes privadas metropolitanas esses índices alcançam 90%, colocando o Brasil como líder no ranking entre as maiores taxas de cesarianas do mundo. Ocupando o segundo lugar, empatados com taxas de 40%, estão a Itália, a Turquia e o Irã. Os Estados Unidos apresentam taxas próximas a 32% e países europeus desenvolvidos, como a Holanda, Noruega e Suécia, apresentam taxas próximas às recomendadas pela Organização Mundial de Saúde (OMS), que estabelece que apenas 15% dos partos devem ser cesarianas ⁽²⁾.

Existe uma preocupação quanto às consequências dos diferentes métodos de parto sobre a saúde materna, pois o manuseio peri-operatório tem consequências que se estendem muito além do período imediato de recuperação. Como exemplo dessas consequências, podemos citar a dor crônica pós-operatória (DCPO), que também pode ser denominada de dor persistente pós-operatória (DPPO).

Hoje, na literatura, existe uma tendência a se utilizar o termo dor persistente pós-operatória (DPPO). As definições entre DCPO e DPPO são divergentes quanto à duração da dor. Neste trabalho, optou-se por adotar a

definição sugerida pela IASP (International Association for the Study of Pain) para DCPO ⁽³⁾.

Essa definição simplificadora considera dor crônica como sendo a dor que persiste por mais de três meses após a operação, de forma contínua ou intermitente, excluindo-se outras causas para sua ocorrência. Recebe críticas, pois existe dificuldade na avaliação e interpretação dos tipos de síndromes dolorosas após um mesmo procedimento cirúrgico e que podem evoluir para dor crônica. Podemos citar, por exemplo, neurite intercostal, síndrome miofascial e costocondrite após toracotomias ⁽⁴⁾.

A DCPO é um desconforto que está presente em até 80% dos procedimentos cirúrgicos, entre eles amputações, toracotomias, herniorrafias, colecistectomias, mastectomias e cesarianas ^(5, 6). A grande variação nas incidências pode estar associada às diferentes definições utilizadas para DCPO nos diversos estudos.

Apesar dos avanços terapêuticos utilizando-se fármacos analgésicos potentes, a dor crônica pode ser intensa em 2 a 10% desses pacientes representando grande limitação ^(5, 7).

Os números acima mostram a magnitude do evento, contudo, pouco se sabe a respeito de dor crônica após cirurgias obstétricas.

O manuseio da dor pós-operatória, após operação cesariana difere um pouco das outras cirurgias, principalmente porque a mulher necessita de uma recuperação rápida para cuidar do recém-nascido, portanto, deve-se optar por fármacos e técnicas que não alterem a capacidade para deambulação e a consciência. O bem estar fetal também deve ser motivo de

atenção, pois diversos medicamentos atingirão o feto e o recém-nascido, através da circulação útero-placentária (anestesia/analgesia) ou através da amamentação ⁽⁸⁾.

Existe consenso na literatura de que a combinação de medicamentos (analgesia multimodal ou analgesia combinada) é mandatória para o alcance satisfatório e efetivo do alívio da dor e prevenção de seus efeitos colaterais, uma vez que, quando usados em associação, atinge-se o efeito desejado de analgesia, com doses inferiores e menos efeitos adversos ^(5, 9).

Diante do que foi exposto acima, o papel do anestesiológico, no controle da analgesia pós-operatória, ganha destaque; papel que se inicia no momento da escolha do tipo de anestesia a ser empregada na gestante e que pode se estender até o momento da alta hospitalar, trazendo um resultado satisfatório em longo prazo na medida em que previne o aparecimento da dor crônica.

Considerando que a cesariana é uma das operações mais realizadas no Brasil e que pode cursar com dor pélvica crônica, considerou-se pertinente a realização de um trabalho prospectivo sobre o assunto.

2 OBJETIVOS

O objetivo deste estudo foi avaliar prospectivamente a influência de diferentes doses de anestésico local e opioides na raquianestesia, bem como o uso de anti-inflamatórios não esteroidais, na persistência de dor após a cesariana. Procurou-se, também, identificar os fatores preditivos de dor crônica pós-cesariana.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Dor crônica pós-operatória

3.1.1 Histórico

A dor crônica (DC) posiciona-se entre as mais debilitantes e dispendiosas afecções que ocorrem na América do Norte, Europa e Austrália e parece ter a mesma importância nos países em desenvolvimento, onde os dados estatísticos não são disponíveis ⁽¹⁰⁾.

Define-se dor como experiência sensitiva e emocional desagradável, associada à lesão tecidual atual ou potencial. É sempre subjetiva. Cada indivíduo aprende a aplicação da palavra através de experiências relacionadas a lesões em situações anteriores. Quando não ocorre dano tecidual ou quando não existe nenhuma causa fisiopatológica para o relato da dor, normalmente existe uma causa psicológica que a justifica ⁽³⁾.

A Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP) definiu dor crônica (DC) como dor, sem causa biológica, que persiste além do tempo normal de recuperação tecidual e que normalmente perdura três meses ⁽³⁾.

Harstall e Ospina (2003) realizaram uma revisão sistemática sobre o assunto e concluíram que a incidência de dor crônica na população adulta varia de 11,5% a 55,2%. A incidência é maior nas mulheres, quando comparada aos homens. Concluíram, no entanto, que são necessárias

publicações com critérios metodológicos mais uniformes, para que se obtenham estimativas mais aproximadas da incidência de dor crônica ⁽¹⁰⁾.

Desse modo, muitas mulheres ao redor do mundo sofrem de dor crônica e permanecem sem tratamento. São mais susceptíveis às dores recorrentes, mais intensas e duradouras que as dos homens. Exemplos de condições que afetam as mulheres em números desproporcionais incluem a fibromialgia, síndrome da bexiga irritável, artrite reumatoide, osteoartrite, disfunção têmporo-mandibular, dor pélvica crônica e enxaqueca ⁽⁴⁾.

Crombie et al. (1998) atendendo pacientes em clínicas de dor crônica no Reino Unido observaram que 22,5% dos pacientes acusavam ser o procedimento cirúrgico a provável causa de sua dor. Até então, o tema “dor crônica pós-operatória” estava sendo negligenciado ⁽¹¹⁾. Existiam informações na literatura consultada sobre dor após diferentes procedimentos cirúrgicos, porém somente em 1999, Macrae e Davies descreveram o problema e sinalizaram a sua relevância ⁽¹²⁾.

O primeiro artigo de revisão sobre DCPO foi publicado por Perkins e Kehlet em 2000. Os autores fizeram levantamento bibliográfico, no período entre 1966 e 1998, usando os unitermos “dor” e “cirurgias” (amputações, toracotomias, mastectomias, colecistectomias e herniorrafias). Os artigos inclusos nessa revisão tratavam de dor pós-procedimentos cirúrgicos e deveriam conter informações de seguimento de pacientes no pós-operatório por um período de pelo menos três meses. Os autores procuravam informações em relação à incidência da DCPO e os fatores de risco

associados ⁽⁵⁾. Os resultados dessa revisão serão apresentados a seguir, quando tratarmos dos fatores predisponentes.

Em 2001, Macrae publicou sobre a grande incidência de DCPO após diferentes procedimentos cirúrgicos, chamando atenção em suas conclusões que seriam necessárias, em caráter de urgência, novas pesquisas de boa qualidade que documentassem melhor o problema. Nessa publicação Macrae sugeriu critérios para classificação da DCPO ⁽¹³⁾.

Kehlet et al. (2006) publicaram nova revisão sobre dor que persiste após procedimentos cirúrgicos usando, agora, o termo “Dor Persistente Pós-operatória” (DPPO) no lugar de Dor Crônica Pós-operatória (DCPO). Os autores sugeriram hipóteses envolvidas no processo de cronificação da dor (dor nociceptiva, inflamatória e neuropática). Citaram a importância do controle da dor pós-operatória como fator preventivo da DCPO e sugeriram estudos genéticos para explicar o porquê de somente alguns pacientes que sofreram lesão nervosa desenvolverem DCPO ⁽⁹⁾.

Em 2008 Macrae escreveu sobre os “Dez anos de DCPO”, levantando inúmeros questionamentos com a finalidade de estimular a pesquisa na área. Reconheceu a melhora na qualidade das publicações, mas enfatizou que muitas dúvidas ainda devem ser esclarecidas. Alertou para que cirurgias não fossem realizadas desnecessariamente, principalmente as cirurgias estéticas e vasectomias, visto que poderiam cursar com complicações algicas pós-operatórias ⁽⁴⁾.

Schug e Pogatzki-Zahn (2011) chamaram a atenção para a necessidade de estratégias preventivas mais agressivas e que as

populações de risco fossem identificadas a fim de que medidas não fossem tomadas desnecessariamente ⁽¹⁴⁾.

Saindo do eixo Estados Unidos-Europa, Akkaya e Ozkan (2009), publicaram revisão sobre DCPO em revista turca, alertando para a importância do problema ⁽¹⁵⁾. No Brasil, Couceiro et al. (2010) fizeram descrição de dois relatos de casos sobre DCPO ⁽¹⁶⁾ e Sadatsune et al. (2011) publicaram revisão mostrando que o assunto se difundiu pelo mundo e vem sendo estudado cada vez mais ⁽¹⁷⁾.

O artigo de revisão sobre hérnia inguinal, publicado no British Medical Journal, trouxe a DCPO como sendo o mais comum e sério problema em longo prazo após cirurgias de herniorrafia. Mostrou que essa entidade, apesar de negligenciada por muitos anos, foi aceita como intercorrência importante após as cirurgias ⁽¹⁸⁾.

Atualmente, um grupo internacional de pesquisadores americanos, belgas, brasileiros e israelenses desenvolvem projeto conjunto, em que procuram identificar as pacientes de risco em desenvolverem dor crônica pós-cesariana. Para isso, utilizam questionários, testes genéticos e o DNIC (Diffuse Noxious Inhibitory Control) realizados no período peri-operatório. Os pesquisadores procuram testes que poderão ser feitos à beira do leito, com a finalidade de identificar as pacientes susceptíveis e oferecer-lhes cuidado anestésico individualizado ⁽¹⁹⁾.

Chan et al. (2011) publicaram o mais recente trabalho sobre DCPO. Estudaram a influência da utilização do óxido nitroso (antagonista do receptor NMDA) em anestesia geral, em 640 pacientes submetidos a

procedimentos cirúrgicos não cardíacos, com duração superior a duas horas. Concluíram que houve redução do risco de DCPO no grupo em que se utilizou o óxido nitroso ⁽²⁰⁾.

3.1.2 Definição de DCPO

O controle da dor, durante e imediatamente após a cirurgia, é possível devido ao emprego de agentes anestésicos locais, opioides e inibidores da ciclo-oxigenase. No entanto, a dor pode persistir por um tempo mais prolongado, até mesmo após a cura do ferimento cirúrgico. Conhecida como dor crônica pós-operatória (DCPO), tal desconforto pode durar por mais de seis meses após a cirurgia. Foi definida em 1999, pela Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP), como uma síndrome que aparece no período pós-operatório e que se prolonga por pelo menos três meses, sem outras causas para a dor como, por exemplo, infecção ou recorrência de malignidade ⁽³⁾.

De acordo com Macrae (2008), o critério para definição de dor crônica pós-operatória é o aparecimento da dor após um procedimento cirúrgico, com duração mínima de dois meses. Outras causas que justifiquem o aparecimento da dor devem ser excluídas (invasão tumoral, radioterapia ou quimioterapia neurotóxica e infecção crônica) e também exclui-se a possibilidade da doença pré-procedimento cirúrgico ser o motivo da dor ⁽⁴⁾.

Alguns autores tendem a utilizar outra definição (DPPO), para a dor que persiste após a cirurgia. A definição de DPPO permanece controversa,

porque é difícil determinar se a dor é meramente uma continuação da condição pré-operatória ou se surgiu após o procedimento cirúrgico. Sugere-se que o critério para o diagnóstico de dor persistente pós-operatória inclua dor com duração de pelo menos dois meses após o procedimento cirúrgico, tendo sido excluídas outras causas para tal acontecimento. Precisam ser excluídas, também, as condições pré-operatórias como possíveis causas da dor persistente e que, devido à cirurgia, tiveram a condição dolorosa pré-existente exacerbada ⁽¹³⁾.

3.1.3 Incidência de dor crônica pós-operatória

Os dados sobre a incidência de DCPO variam imensamente devido aos diferentes critérios adotados nas definições e às dificuldades na avaliação e interpretação dos tipos de síndromes dolorosas. Segundo a última publicação do IASP, a incidência varia entre 20 e 50%, após cirurgias de grande porte ⁽¹⁴⁾. A tabela 1 mostra a incidência estimada de DCPO, após alguns procedimentos cirúrgicos rotineiros. A partir destes dados, concluímos que afeta um alarmante número de pacientes. Podemos dizer que se trata de um problema de saúde pública, resultando em importantes consequências econômicas ⁽²¹⁾.

Tabela 1 - Incidência estimada de dor crônica pós-operatória

Tipo de Cirurgia	Incidência de dor crônica	Incidência de dor intensa (debilitante)
Amputação	30-85%	5-10%
Mastectomia	11-57%	5-10%
Toracotomia	5-65%	10%
Herniorrafia inguinal	5-63%	2-4%
Revascularização do miocárdio	30-50%	5-10%
Cesariana	6-55%	4%
Colecistectomia	3-50%	Não estimado
Vasectomia	0-37%	Não estimado
Odontológica	5-13%	Não estimado

FONTE : Schug SA, Pogatzki-Zahn EM. Chronic pain after surgery and injury. Pain Clinical Updates. [internet]. [Acessado em 2012 mar 01]. Disponível em: <http://www.iasppain.org/AM/AMTemplate.cfm?Section=Home&CONTENTID=15070&SECTION=Home&TEMPLATE=/CM/ContentDisplay.cfm>

3.1.4 Fatores de risco e prevenção

Normalmente quando as causas e razões de um evento são conhecidas e entendidas, facilita-se a tomada de medidas para prevenção de seu acontecimento. Os mecanismos envolvidos no aparecimento da DCPO não são conhecidos em detalhes, no entanto, identificando-se os fatores de risco, podem ser traçadas estratégias para diminuir a sua ocorrência.

Os fatores de risco podem ser agrupados em fatores individuais e cirúrgicos e, podem ser subdivididos em fatores pré, intra e pós-operatórios (tabela 2). Cada paciente traz seu próprio genótipo, história médica, experiências passadas e crenças, entre outros fatores. Os fatores médicos

que influenciam os pacientes incluem tipo de cirurgia, tipo de anestesia, analgesia peri-operatória e outros tratamentos realizados ⁽⁵⁾.

Tabela 2 - Fatores de risco para dor crônica pós-operatória

Fatores de risco para dor crônica pós-operatória
Fatores pré-operatórios
Sexo feminino
Idade jovem
Predisposição genética
Dor, moderada a forte com duração > 1 mês
Reoperação
Ansiedade
Vulnerabilidade psicológica (catastrofização)
Benefício trabalhista
Sistema inibitório endógeno ineficiente (teste DNIC)
Fatores intra-operatórios
Técnica cirúrgica com lesão nervosa
Cirurgia com duração > 3 horas
Fatores pós-operatórios
Dor aguda, moderada a severa
Radioterapia, quimioterapia neurotóxica
Neuroticismo
Depressão, ansiedade
Vulnerabilidade psicológica

FONTE: Perkins FM, Kehlet H. Chronic pain as an outcome of surgery - A review of predictive factors. Anesthesiology. 2000;93(4):1123-33.

3.1.4.1 Fatores individuais

3.1.4.1.1 Fatores demográficos

Idades mais avançadas reduzem o risco de dor crônica tanto nas herniorrafias como nas mastectomias ⁽²²⁾. Poleshuck et al. (2006) constataram incidência de dor crônica após cirurgia de câncer de mama 5% menor, a cada ano de aumento de idade, após cinquenta anos ⁽²³⁾. O mesmo achado foi publicado por Poobalan et al. (2001) nas cirurgias de herniorrafia ^(24, 25). Estudo recente mostrou incidência menor de dor pós-toracotomia em crianças e adolescentes ⁽²⁶⁾.

Acredita-se que a DCPO seja mais frequente em pacientes do sexo feminino. Existe controvérsia se outros fatores demográficos, como profissão e estado civil, sejam importantes ^(21, 25).

3.1.4.1.2 Fatores psicossociais

Hinrichs-Rocker et al. (2009) publicaram revisão sistemática sobre fatores preditivos psicossociais correlacionados com DCPO. Pesquisaram trabalhos publicados entre 1996 e 2006, pois até então não havia relatos de DCPO. Foram identificadas 800 publicações, porém somente 50 foram consideradas relevantes. Concluíram que depressão, vulnerabilidade psicossocial, estresse e duração da incapacidade (tempo para retornar ao trabalho) tiveram associação com DCPO ⁽²⁷⁾.

3.1.4.1.3 Fatores genéticos

Muitos pesquisadores acreditam que existem algumas condições que parecem ser marcadores para o desenvolvimento de dor crônica após uma lesão. São elas: fibromialgia, enxaqueca, síndrome da bexiga irritável, Síndrome de Raynaud. Courtney et al. (2002) e Wright et al. (2002), estudaram dor crônica após herniorrafia^(28, 29) e Brandsborg et al. (2007) após histerectomia⁽³⁰⁾. Observaram que os pacientes que apresentavam dor crônica eram aqueles que relatavam sintomas das doenças ou síndromes acima relacionadas⁽²⁸⁻³⁰⁾.

Apesar de esforços nessa área, nenhum dos estudos genéticos pôde identificar marcadores específicos para a gênese da DCPO. Sabe-se até o momento que o polimorfismo genético do gene da catecolamina-O-metiltransferase está associado à artralgia crônica têmporo-mandibular.

Haplotipos específicos dessa enzima também são envolvidos com aumento da sensibilidade dolorosa. Parece que a alteração do gene da GTP-ciclohidrolase, presente em cerca de 15% da população, está associada à proteção contra dor neuropática e à diminuição da percepção dolorosa em pacientes com câncer e pós-laminectomia⁽¹⁷⁾.

3.1.4.1.4 Dor pré-operatória

Alguns estudos sugerem que a presença de dor pré-operatória é fator de risco para dor crônica pós-operatória. Page et al. (2002) correlacionaram esse achado em herniorrafias ⁽³¹⁾, Hanley (2007) ⁽³²⁾ e Nikolajsen (1997), em amputações^(32, 33). Richardson et al. (2000), em toracotomias ⁽³⁴⁾ e Kroner et al. (1989), em mastectomias ⁽³⁵⁾. No entanto, Nikolajsen et al. (2006) não correlacionaram, em artroplastia total de quadril, a presença de dor pré-operatória com a cronificação da mesma ⁽³⁶⁾.

3.1.4.2 Fatores cirúrgicos

3.1.4.2.1 Dor aguda pós-operatória

A correlação entre a intensidade de dor aguda pós-operatória e dor crônica pós-operatória tem sido demonstrada, podendo refletir um fator de risco independente, mas pode também ser uma manifestação de outros fatores de risco.

Kalso et al. (1992) foram os primeiros a correlacionar dor aguda pós-toracotomia e o desenvolvimento de dor crônica ⁽³⁷⁾. Richardson et al. (2000) mostraram que técnicas de anestesia regional diminuíam a incidência de dor crônica pós-toracotomia ⁽³⁴⁾.

Katz et al. (1996) afirmaram, em investigação de fatores de risco para dor crônica, que o único fator que significativamente predizia dor em longo prazo, seria a dor aguda pós-operatória ⁽³⁸⁾.

Dor pós-operatória é fator de risco para dor crônica após histerectomia ⁽³⁹⁾, mastectomia ⁽²³⁾, artroplastia total de quadril ⁽³⁶⁾ e cesariana ⁽⁶⁾.

3.1.4.2.2 Técnica cirúrgica

Apesar do porte da cirurgia não apresentar correlação com dor crônica pós-operatória, o tipo de operação e a técnica cirúrgica interferem na incidência da DCPO.

Peters et al. (2007) encontraram maior incidência de DCPO em cirurgias com duração superior a três horas ⁽⁴⁰⁾. Nesses pacientes, as doenças seriam mais graves e mais complexas, fatores que explicariam tais achados. Reoperações e complicações infecciosas no período pós-operatório também se correlacionam com maior incidência da DCPO ⁽⁹⁾. Nas cirurgias vídeo-laparoscópicas (histerectomias e colecistectomias) e nas cirurgias onde se preservam os nervos (intercosto-braquial nas mastectomias e intercostal nas toracotomias), as incidências de DCPO são menores ⁽¹⁵⁾.

Wallace et al. (1996) estudaram as incidências de dor crônica após cirurgias de mama. As incidências foram de 53% nas mastectomias com reconstrução e colocação de implante, 31% nas mastectomias simples e 22% nas mastectomias redutoras ⁽⁴¹⁾.

Poleshuck et al. (2006) realizaram estudo prospectivo em 95 pacientes submetidas à cirurgia para câncer de mama, com a finalidade de identificar os fatores de risco de DCPO. Foram eles: cirurgias mais invasivas, radioterapia pós-operatória, dor intensa pós-operatória e idade mais jovem⁽²³⁾.

Brandsborg et al. (2007) estudaram os fatores de risco para dor crônica pós-histerectomia. Observaram incidência de 31,9% de DCPO após um ano. Os fatores de risco foram: cesariana prévia, dor pélvica pré-operatória, dores em outras regiões do corpo e pacientes operadas sob anestesia geral⁽⁴²⁾.

Aasvang e Kehlet (2005) publicaram revisão sobre DCPO após herniorrafias e chegaram à conclusão de que o risco de DCPO era menor quando a correção era feita via laparoscópica (próximo a 12%). Os fatores de risco observados foram: sexo feminino, idade jovem, dor forte pós-operatória, lesão nervosa⁽³⁹⁾.

Reinhold et al. (2011) e Johner et al. (2011) revisaram as técnicas cirúrgicas para herniorrafias e concluíram que é importante, para prevenção de DCPO, a ressecção planejada do nervo e a técnica de fixação da tela, quando utilizada^(43, 44).

Nas toracotomias, parece que a lesão de nervos intercostais é o principal responsável pela dor persistente pós-operatória⁽⁴⁵⁾. Em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca, além da lesão nervosa pelo trauma direto, pode haver tensão ou compressão pelos afastadores ou mesmo isquemia do nervo durante manipulação da artéria mamária. No entanto, Maguire et al.

(2006), através do estudo eletrofisiológico realizado em 33 pacientes antes e três meses após a toracotomia, não observaram associação entre lesão do nervo, dor ou alteração de sensibilidade após três meses de seguimento ⁽⁴⁶⁾.

Em toracotomias para operações pulmonares, o tipo de sutura realizada para fechamento da parede torácica e também o tipo de abordagem, póstero-lateral ou ântero-lateral interferem na DCPO ^(47, 48).

Nas amputações de membro inferior, não houve diferença na incidência de dor crônica, quando se compararam as diversas causas que motivaram a cirurgia ⁽¹³⁾.

De maneira geral, a técnica cirúrgica parece ter importante influência na DCPO. Devem ser optadas, quando possível, por técnicas minimamente invasivas com o objetivo de preservar ao máximo os nervos.

Medidas preventivas e de saúde pública precisam ser aplicadas para que várias cirurgias não precisem ser feitas ou, quando feitas, sejam menos invasivas. Os pacientes e médicos, sabendo da existência do risco de DCPO, podem decidir por não realizarem cirurgias inapropriadas ou desnecessárias.

3.1.4.2.3 Fatores anestésicos

Existe forte relação entre a intensidade da dor pós-operatória e o desenvolvimento da DCPO. Vale observar que a média de dor do período de sete dias pós-cirurgia foi melhor preditor de DCPO do que o escore máximo de dor; assim, a duração da dor intensa pós-operatória deve ser levada em consideração ⁽⁴⁹⁾.

Existem trabalhos que mostram um efeito protetor das técnicas regionais em histerectomias ⁽⁴²⁾ e cesarianas ⁽⁶⁾. Brandsborg et al. encontraram incidência de 14,5% de dor crônica após um ano de histerectomia, quando a anestesia subaracnoídea foi empregada e 33,6%, quando a técnica de anestesia geral foi escolhida ⁽⁴²⁾.

Muitos pesquisadores acreditam que a dor no período peri-operatório sensibiliza o sistema nervoso central e esse estado de hipersensibilização contribui para o desenvolvimento da dor crônica. Seria sensato, então, tentar reduzir o estímulo nociceptivo aferente para a medula espinhal durante e depois do procedimento cirúrgico. Acredita-se que qualquer sensação dolorosa, que rompe o regime de analgesia, mesmo que por intervalos pequenos, é suficiente para sensibilizar o sistema nervoso causando problemas persistentes.

Muitos trabalhos enfatizam a importância de analgesia multimodal com medicamentos (gabapentina ou pregabalina, venlafaxina, cetamina, inibidores da ciclo-oxigenase) e técnicas de bloqueios realizados de forma

preventiva e com duração suficiente para evitar sensibilização central pela dor prévia, pelo trauma cirúrgico e pela inflamação pós-operatória ⁽⁵⁰⁻⁵²⁾.

Buvanendran (2010) sugere que os pacientes de risco para desenvolver dor crônica sejam identificados e que medidas de prevenção sejam tomadas. São elas: anestesia regional raquidiana e/ou peridural, infiltração da incisão cirúrgica, bloqueio de nervos periféricos ⁽⁵³⁾.

Lavand'homme (2011) acredita que o período de dor subaguda (período compreendido entre o décimo dia pós-operatório e o segundo mês), que acaba sendo negligenciado, teria importância fundamental na transição da dor aguda para a dor crônica ⁽⁵⁴⁾.

3.1.5 Mecanismos da dor crônica pós-operatória

Dor crônica após cirurgias ocorre como resultado de complexos mecanismos bioquímicos e fisiopatológicos não totalmente compreendido. Diferentes mecanismos estão envolvidos na gênese de síndromes dolorosas, em um mesmo tipo de operação. Acreditava-se que a DCPO era principalmente consequência de uma dor neuropática, resultado do dano cirúrgico a nervos periféricos, porém recentemente surgiram discussões de que em alguns pacientes também seja importante a nocicepção aferente persistente ⁽⁴⁶⁾.

A ideia inicial de que a DCPO seria de natureza neuropática surgiu da observação de que em operações com lesão nervosa como em

toracotomias, mastectomias e amputações, estavam as maiores incidências de DCPO. A lesão de nervos importantes, que se localizam no campo cirúrgico da maioria dos procedimentos, é provavelmente um fator para o desenvolvimento da DCPO, mas nem sempre isso é observado.

A incisão cirúrgica leva à neuroplasticidade, que é definida como sendo o remodelamento estrutural e funcional da citoarquitetura neuronal que ocorre após estímulos persistentes vindos do ambiente, chegando por meio dos aferentes primários. A dor aguda é um dos estímulos que induzem à neuroplasticidade neuronal. As mudanças observadas na excitabilidade da membrana, reduzindo mecanismos inibitórios e aumentando a eficácia sináptica excitatória, são mantidas pelo processo inflamatório e, normalmente, cessam com a cicatrização cirúrgica. A manifestação da neuroplasticidade ocorre por meio da sensibilização neuronal, que pode ser periférica ou central.

Na sensibilização periférica, ocorre diminuição do limiar de excitabilidade do aferente primário, em consequência da ação de substâncias liberadas pela lesão tecidual, causada pela incisão cirúrgica e de mediadores inflamatórios liberados por células inflamatórias. Ações por meio de receptores e canais iônicos localizados na membrana plasmática ativam eventos intracelulares que levam, em última instância, à diminuição do limiar de excitabilidade do aferente primário, sendo responsável pela hiperexcitabilidade local das terminações nociceptivas periféricas. A sensibilização é percebida como hiperalgesia (aumento da percepção

dolorosa frente ao estímulo) que, no caso da sensibilização periférica, é conhecida como hiperalgesia primária, ocorrendo na região da incisão ⁽⁵⁵⁾.

Na sensibilização central ocorre amplificação da resposta ao sinal doloroso. Há o aumento da amplitude, duração e distribuição espacial da resposta. Isso ocorre por meio de mecanismos facilitatórios (excitatórios) e diminuição de mecanismos inibitórios que agem no corno dorsal da medula ⁽⁵⁶⁾. A sensibilização central introduz outra dimensão do fenômeno doloroso, em que o sistema nervoso central (SNC) modifica, distorce ou amplifica a dor, de maneira que a resposta não reflete simplesmente o evento inicial que ocorreu na periferia ⁽⁵⁶⁾. Um estímulo nociceptivo periférico causa ativação de via intracelular no corno dorsal da medula, modificando o fluxo dos canais iônicos e a densidade de receptores e de neurotransmissores. A sensibilização central aumenta a atividade e a densidade dos receptores AMPA e NMDA, levando à hiperexcitabilidade pós-sináptica. Os aumentos das sinapses glutamatérgicas no corno dorsal da medula reforçam a transmissão do estímulo nociceptivo e recrutam os estímulos não nociceptivos. A ativação da proteína cinase-C e óxido nítrico (NO) contribuem para o aumento da excitabilidade dos neurônios nociceptivos. O NO induz a sensibilização dos nociceptores aumentando a liberação de prostaglandina E2, inibindo a ação das substâncias antinociceptivas endógenas nos receptores periféricos ⁽⁵⁷⁾.

A sensibilização central é parcialmente mediada pela ativação do receptor NMDA com subsequente produção de NO. Depois da indução da sensibilização central, a responsividade dos neurônios aumenta, pois

mesmo aqueles neurônios que normalmente possuíam uma sinapse ineficaz a estímulos inócuos, ativam a transmissão neuronal da dor causando aumento da percepção dolorosa do local afetado e das áreas vizinhas (hiperalgesia secundária)⁽⁵⁶⁾.

A hiperalgesia secundária reflete transformações no SNC, com interferências em sítios de memória supra-espinhais. Acredita-se que a hiperalgesia secundária seja a base para o desenvolvimento de dor crônica pós-operatória⁽⁵⁵⁾.

3.1.6 Apresentação clínica

O quadro clínico é dominado pelo aparecimento de dor espontânea ao repouso e dor transitória no local da ferida operatória e nas suas circunvizinhanças. A movimentação, o toque da incisão, a respiração, a tosse e até os movimentos intestinais podem provocar paroxismos de dor. Estão presentes, frequentemente, hiperalgesia térmica, alodínia ao frio, hiperpatia e dor em queimação.

Kehlet e Jensen (2006) propuseram a diferenciação entre dor neuropática pós-operatória e dor inflamatória pós-operatória, por meio da observação de sinais e sintomas listados na tabela abaixo (tabela 3)⁽⁹⁾.

Tabela 3 - Diagnóstico diferencial de dor neuropática e dor inflamatória

Sintomas e Sinais Positivos	Dor Neuropática	Dor Inflamatória
Dor espontânea em área lesada	sim	não
Hiperalgisia ao calor	raramente	frequentemente
Alodínia ao frio	frequentemente	raramente
Hiperpatia	frequentemente	nunca
Paroxismos	frequentemente	raramente
Dor em queimação	frequentemente	raramente
Dor latejante	raramente	frequentemente
Sintomas e Sinais Negativos	Dor Neuropática	Dor Inflamatória
Perda sensorial em território de nervo lesado	sim	não
Déficit motor em território de nervo lesado	frequentemente	não

FONTE; Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. Lancet. 2006;367(9522):1618-25.

Muitos pacientes que sofrem de dor crônica assumem que alguma coisa não deu certo na cirurgia ou que o cirurgião cometeu algum erro. Por essa razão, deve ser dada a informação ao paciente sobre esse problema inevitável que pode acontecer numa proporção de casos após a cirurgia ⁽⁵⁸⁾.

3.2 Dor após parto vaginal e cesariana

A dor durante o parto é uma das dores mais lancinantes com que a mulher se defronta durante sua vida. Apesar de grande variabilidade, pelo menos 60% das mulheres que deram à luz, descrevem essa dor como forte ou extremamente forte ⁽⁵⁹⁾.

Macarthur e Macarthur (2004) estudaram prospectivamente a incidência, intensidade e determinantes da dor perineal após primeiro e

sétimo dias e seis semanas após parto vaginal. Concluíram que, no período de pós-parto vaginal imediato, a maioria das mulheres apresentava desconforto, independente do grau de laceração perineal, com escores elevados de dor, sendo candidatas às estratégias analgésicas. Nesse período, quanto maior o trauma e laceração perineais, maior a intensidade da dor e desconforto, porém após seis semanas do parto, essa correlação não mais era observada ⁽⁶⁰⁾.

Eisenach et al. (2008) avaliaram se o tipo de parto (vaginal ou cesariana) se correlacionava com depressão ou dor persistente, avaliadas oito semanas após a cirurgia. Observaram que o fator preditivo mais importante para depressão e dor persistente era a dor aguda pós-operatória ⁽⁶¹⁾.

Declercq et al. (2008) fizeram um levantamento da experiência materna após o parto, consultando 1373 pacientes que deram à luz, em 2005, nos Estados Unidos. As pacientes responderam ao questionário *Listening to Mothers II*, disponibilizado por uma empresa de pesquisas pela internet. As queixas mais frequentes foram observadas entre as pacientes submetidas a cesarianas, porém também existiram queixas por parte das pacientes submetidas a parto vaginal. Dezoito por cento das pacientes submetidas à cesariana referiram sintomas algícos intensos no sexto mês pós-parto, valores que diminuíram para 6%, no décimo mês. Das pacientes submetidas ao parto vaginal, 48% referiram dores perineais no segundo mês pós-parto, sendo que 2% tiveram queixas que se prolongaram por pelo menos seis meses ⁽⁶²⁾.

Paterson et al. (2009), realizaram questionário para avaliar a prevalência de dor pélvica após um período mais prolongado. Observaram que 26% das mulheres referiam dor pélvica três meses pós-parto e 9% apresentavam dor de intensidade moderada durante o segundo ano pós-parto (média de quatorze meses de observação). Mulheres com doenças crônicas seriam mais vulneráveis a desenvolverem dor persistente genital ou pélvica ⁽⁶³⁾.

Leeman et al. (2009) estudaram a incidência e fatores de risco relacionados à dor perineal em 565 pacientes que tiveram parto vaginal (com baixa incidência de episiotomia). Concluíram que a dor perineal, no momento da alta hospitalar, apresentava os seguintes fatores associados: maior nível de escolaridade em mulheres brancas de origem não hispânica, nuliparidade e segundo estágio do trabalho de parto prolongado. Nas pacientes sem laceração perineal encontraram relação de segundo estágio de trabalho de parto prolongado com maior intensidade de dor perineal. Mulheres com maior trauma perineal apresentaram maiores níveis de dor que as mulheres com lacerações pequenas. No entanto, após três meses de seguimento, essa diferença não estava mais presente ⁽⁶⁴⁾.

Kainu et al. (2010) também avaliaram, sob a forma de questionário, 600 pacientes submetidas ao parto vaginal e cesariana. Houve correlação entre dor persistente pós-operatória e tipo de parto, um ano após o procedimento. Observaram maior incidência de dor nas pacientes que haviam sido submetidas à cesariana (18%), nas pacientes que relataram

maior intensidade de dor pós-operatória (independente do tipo de parto) e nas pacientes com história de doenças crônicas ⁽⁶⁵⁾.

Em 2004, foi publicado trabalho retrospectivo, sob a forma de questionário, em que 220 mulheres que foram submetidas a esse procedimento cirúrgico, deram informações a respeito de aparecimento ou persistência de dor. Concluíram que a dor pós-operatória desaparecia na maioria das pacientes após três meses da cesariana. Após dez meses, 12% delas ainda apresentavam dor e, para 5,9% das pacientes, tratava-se de um problema significativo que interferia na qualidade de vida ⁽⁶⁾.

Outro trabalho que abordou dor crônica pós-cesariana (sob raquianestesia) foi o publicado por Sng et al. (2009). Os autores chineses encontraram uma incidência de dor crônica de 9,2%. Os fatores de risco independentes relacionados à dor crônica foram: níveis de dor mais elevados no pós-operatório, presença de dor em outros locais e ausência de seguro de saúde ⁽⁶⁶⁾.

Almeida et al. (2002) realizaram videolaparoscopia em 199 pacientes com dor pélvica crônica e em 83 pacientes que seriam submetidas à laqueadura tubária. Concluíram que dor crônica pélvica estava associada à história de cesariana anterior, bem como com endometriose e doença inflamatória pélvica ⁽⁷⁾.

Revisão sistemática publicada por Latthe et al. (2006), concluiu que cesariana prévia é fator de risco para dor crônica pélvica não cíclica ⁽⁶⁷⁾.

Vermelis et al. (2011) discutiram a prevalência, os fatores preditivos e os mecanismos de dor crônica após cesariana e parto vaginal. Relataram

incidência de DCPO entre 4 e 10%, após parto vaginal e, entre 6 a 18%, após cesariana. Acreditam que a anestesia peridural efetiva, empregada na analgesia de parto e o melhor controle da dor pós-operatória após cesarianas podem ser fundamentais para a diminuição desses índices ⁽⁶⁸⁾.

4 MÉTODOS

Após aprovação pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa – CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (protocolo de pesquisa nº 0946/07) e do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Associação de Amparo à Maternidade e à Infância (AAMI / Campo Grande-MS), este estudo prospectivo consistiu no seguimento de 465 pacientes gestantes que foram submetidas à cesariana sob anestesia subaracnoidea, no período de janeiro a dezembro de 2009.

4.1 Critérios de inclusão

Foram incluídas no estudo gestantes encaminhadas para operação cesariana eletiva ou emergencial do Setor de Obstetrícia da Maternidade AAMI, com indicação de realização de raquianestesia.

4.2 Critérios de exclusão

Foram considerados critérios de exclusão:

- a) Pacientes que se recusaram a assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido;
- b) Pacientes com estatura inferior a 150 cm ou superior a 175 cm;
- c) Pacientes com idade inferior a 18 anos;

- d) Pacientes com história de alergia ao anestésico local e aos analgésicos utilizados no período peri-operatório;
- e) Pacientes com história de dor crônica e abuso de drogas ilícitas;
- f) Pacientes com sequela neurológica;
- g) Pacientes que estavam fazendo uso de medicações analgésicas;
- h) Pacientes que foram submetidas a procedimentos cirúrgicos abdominais ou pélvicos prévios, com exceção de cesariana e curetagem uterina pós aborto.

As pacientes com indicação de cesariana e que preenchem os critérios acima, foram divididas em cinco grupos aleatórios, distribuídos de acordo com a dose de anestésico local e opioides usados no espaço subaracnóideo e uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINE), no período intra e pós-operatório. Os grupos foram determinados respeitando-se a sequência de números aleatórios obtidos através do site www.random.org ⁽⁶⁹⁾.

Foi gerada uma sequência numérica com os algarismos de um a cinco, correspondentes aos grupos (total de 500 números). Esses números foram transcritos para envelopes pardos que revelariam, no momento da operação, em qual grupo a paciente seria alocada. As anestесias foram realizadas por dois médicos anestesiolогistas com mais de quinze anos de formação e as cirurgias foram realizadas por equipes diferentes do corpo clínico da maternidade.

4.3 Avaliação pré-anestésica

A anamnese detalhada da paciente foi realizada antes dela ser encaminhada ao centro cirúrgico. Foram colhidas as seguintes informações:

- a) Dados completos de identificação (idade, cor, estado civil, escolaridade, renda familiar, profissão);
- b) Tipo de assistência (Sistema Único de Saúde - SUS ou particular e convênios);
- b) Antecedentes pessoais;
- c) Antecedentes obstétricos (paridade, idade gestacional, apresentação fetal, ganho de peso durante gestação, medo do procedimento anestésico-cirúrgico);
- d) História prévia de dor e tratamentos realizados;
- e) Uso de medicamentos e alergias;
- f) Antecedentes cirúrgicos;
- g) Indicação da cesariana;
- h) Número de horas em que a paciente permaneceu em trabalho de parto, sem analgesia.

4.4 Procedimento anestésico

As pacientes foram monitorizadas com aparelho para medida da pressão arterial não invasiva, cardioscopia e oximetria de pulso. Foi obtido acesso venoso periférico em membro superior com cateter de teflon 20G e iniciada hidratação com solução de Ringer Lactato, numa velocidade de 10 mL.kg⁻¹ até o nascimento, completando um volume de 1500 mL até o final do procedimento. A punção subaracnóidea foi realizada entre a terceira e quarta ou entre a quarta e quinta vértebras lombares, via mediana, com a paciente sentada, utilizando agulha tipo Quincke calibre 27G. Após refluxo livre de líquido, a velocidade de administração da solução anestésica foi de 30 a 40 segundos. As medicações foram administradas usando-se uma mesma seringa, de acordo com a distribuição dos grupos determinada pela randomização (tabela 4).

Tabela 4 - Classificação dos grupos de acordo com anestésico local e opioides usados na raquianestesia e AINE usados no período peri-operatório

Grupo	Bupivacaína 0,5% hiperbárica	Cloridrato de sufentanila	Cloridrato de morfina	Uso de anti- inflamatório
G8SMA	8,0 mg	2,5 mcg	100 mcg	sim
G10SMA	10,0 mg	2,5 mcg	100 mcg	sim
G12,5MA	12,5 mg	0	100 mcg	sim
G15MA	15,0 mg	0	100 mcg	sim
G12,5M	12,5 mg	0	100 mcg	não

Após injeção da solução de anestésico local e opioide no espaço subaracnóideo, a paciente foi posicionada em decúbito dorsal horizontal, procedendo-se sondagem vesical e mantendo-se o deslocamento manual do útero de maneira contínua, para esquerda e para cima, até o nascimento. O bloqueio sensitivo foi testado através da percepção térmica com solução fisiológica gelada até se atingir o dermatomo de T4, sendo, então, autorizado o início do procedimento cirúrgico.

O vasopressor etilefrina foi utilizado para manutenção dos níveis pressóricos nos valores basais da paciente, evitando-se quaisquer níveis de hipotensão.

Quando se tratou de cesariana de urgência, com sofrimento fetal, foi administrado oxigênio 2 l/min sob a forma de cateter nasal à gestante. Após o nascimento, foi anotado o índice de Apgar no primeiro e quinto minutos, bem como peso e estatura do recém-nascido.

Após a extração da placenta, foi mantida infusão contínua de Ringer Lactato contendo ocitocina 10 U, dipirona 2 g, metoclopramida 10 mg, tenoxicam 40 mg (exceção do grupo 12,5M) e cefalotina 2 g, segundo normas da comissão de infecção hospitalar.

Foram anotadas quaisquer intercorrências intra-operatórias como dor, bradicardia, tremores, náusea e vômitos, sonolência e prurido.

A operação foi realizada por incisão de Pfannenstiel e a incisão uterina foi em sentido transversal. Anotou-se quando foi utilizada alavanca para extração fetal, exteriorização do útero e a técnica de peritonização

(visceral e/ou parietal ou nenhuma peritonização), para fechamento da cavidade abdominal.

Foram utilizados ondansetrona 4 mg (IV), para tratamento de vômitos, citrato de fentanila 50 a 100 mcg (IV), na complementação da anestesia, prometazina 50 mg (via intramuscular ou via oral), para prurido intenso e meperidina 20 mg, nos casos de tremor intenso. O antagonista opioide (naloxona) ficou reservado para os casos em que os medicamentos acima não fossem eficazes no tratamento dos efeitos colaterais da morfina e cloridrato de sufentanila.

Ao término da operação, as pacientes foram encaminhadas à sala de recuperação pós-anestésica.

4.5 Pós-operatório recente (primeiro e segundo dia após a cesariana)

No pós-operatório imediato, as pacientes foram medicadas com 1g de dipirona a cada 6 horas por via venosa. Após a retirada do acesso venoso, todas pacientes receberam por via oral 500 mg de dipirona a cada 6 horas e diclofenaco sódico 50 mg a cada 8 horas (exceção do grupo 12,5M). Utilizamos o diclofenaco sódico, pois era o anti-inflamatório de uso oral disponibilizado pelo hospital.

As pacientes foram entrevistadas em dois momentos no período pós-operatório (entrevista 1 = após levantar e tomar banho, aproximadamente 12 horas após a cirurgia e entrevista 2 = na manhã do segundo pós-operatório (aproximadamente 36 horas após a cirurgia). A analgesia pós-operatória foi

avaliada utilizando-se a escala verbal numérica de dor (EVN 0 = sem dor e EVN 10 = dor mais intensa imaginável). Considerou-se escore de dor em repouso no primeiro pós-operatório (ER1), o valor da dor referida pela paciente antes de levantar do leito. O valor do escore da dor, após levantar e deambular, foi considerado dor em movimento do primeiro dia pós-operatório (EM1).

No segundo dia pós-operatório, foi anotado o escore de dor em repouso (ER2) e em movimento (EM2). Obtivemos dessa forma, quatro escores de dor pós-operatória.

Calculamos, a partir dos quatro valores (ER1, EM1, ER2 e EM2), a média de dor da entrevista 1 (EM1), a média de dor da entrevista 2 (EM2) e a média geral de dor pós-operatória (EMG) de cada grupo e das pacientes que apresentaram ou não dor crônica.

Caso as pacientes referissem, no momento da entrevista, escore de dor na EVN entre 4 e 6, teriam a medicação analgésica e/ou anti-inflamatória administrada antes do horário prescrito e, nos casos de escore ≥ 7 , seria administrado 50 mg de tramadol, via intramuscular.

4.6 Pós-operatório tardio

As pacientes foram contatadas por telefone no terceiro mês após a operação, por uma enfermeira. Esta não tinha conhecimento de que grupo as pacientes faziam parte. As pacientes foram questionadas quanto à presença de algum desconforto. Foram consideradas portadoras de dor crônica aquelas que referiram espontaneamente presença de dor abdominal ou pélvica, e ou formigamento, pontadas, ou fsgadas na região da incisão ou próxima, após três meses do procedimento cirúrgico. A queixa de amortecimento ou diminuição de sensibilidade, na região próxima à cicatriz, não foi considerada como dor crônica.

As pacientes que referiram dor no terceiro mês pós-cesariana foram contactadas novamente por telefone, no sexto mês.

4.7 Análise estatística

Tendo como objetivo principal a avaliação da dor crônica nos diferentes grupos, espera-se que o percentual de dor crônica não ultrapasse 15%. Tendo como valor esperado 5% de dor crônica nos pacientes com maior controle, com confiança de 95% e poder de 80% a amostra necessária em cada grupo seria de 140 pacientes.

Para responder aos objetivos do estudo, primeiramente foram descritas as variáveis nominais das pacientes, segundo dor crônica, com uso de frequências absolutas e relativas e realizados testes de associação entre

as variáveis de interesse e a presença de dor crônica com uso de teste qui-quadrado, ou testes da razão de verossimilhanças (para amostra insuficiente, com mais de duas categorias na variável) ou teste exato de Fisher (para amostras insuficientes, com apenas duas categorias na variável). As variáveis qualitativas foram comparadas com uso de testes Mann-Whitney.

As variáveis que apresentaram significância estatística nos testes univariados ($p < 0,05$), excetuando-se as medidas de avaliação de dor no pós-operatório, pois são medidas que estão diretamente associadas à dor, foram inseridas numa análise de regressão logística múltipla para verificar quais variáveis conjuntamente podiam estar relacionadas à dor crônica. As variáveis que permaneceram com níveis de significância inferior a 5% ($p < 0,05$) permaneceram no modelo final.

Os dados obtidos foram analisados usando-se o programa estatístico SPSS (Statistical Package for Social Sciences Inc., Chicago, IL, USA), versão 15,0 e Excel 2007.

Os testes foram realizados com nível de significância de 5%.

5 RESULTADOS

Depois de decorrido um ano do início da coleta de dados, realizou-se análise estatística parcial, para comparação da analgesia pós-operatória entre os grupos.

Calculamos o escore médio geral (EMG) de dor pós-operatória a partir dos escores de repouso e movimento, nas entrevistas 1 e 2, nos diferentes grupos. Os resultados dos escores (média geral, desvio padrão, mediana, mínimo e máximo) estão descritos na tabela 5.

Tabela 5 - Descrição dos escores médios gerais (EMG) de dor pós-operatória segundo grupos (ANOVA)

Grupo	EMG*	DP	Mediana	Mínimo	Máximo	n
G8SMA	2,38	1,72	2,00	0,00	6,50	65
G10SMA	1,67	1,44	1,50	0,00	6,30	77
G12,5MA	1,82	1,83	1,25	0,00	7,00	99
G15MA	1,44	1,64	1,00	0,00	8,00	92
G12,5M	3,67	2,25	3,50	0,00	8,50	69

p=<0,001

*EMG - Escore médio geral de dor pós-operatória = (ER1 +EM1 +ER2 + EM2) / 4

ER1 – escore de dor em repouso na entrevista 1, EM1 – escore de dor em movimento na entrevista 1

ER2 – escore de dor em repouso na entrevista 2, EM2 – escore de dor em movimento na entrevista 2

DP- desvio padrão

Após a análise da variância, foi utilizado o método das comparações múltiplas de Tukey para saber entre quais grupos ocorriam diferenças nos escores de dor (tabela 6).

Tabela 6 - Resultado das comparações múltiplas do escore geral médio de dor pós-operatória*, entre os grupos

Comparação	Diferença média	Erro Padrão	p	IC (95%)	
				Inferior	Superior
G8SMA - G10SMA	0,715	0,3	0,123	-0,11	1,54
G8SMA - G12,5MA	0,565	0,285	0,275	-0,22	1,35
G8SMA - G12,5M	-1,286	0,308	<0,001	-2,13	-0,44
G8SMA - G15MA	0,942	0,289	0,011	0,15	1,73
G10SMA - G12,5MA	-0,15	0,271	0,981	-0,89	0,59
G10SMA - G12,5M	-2,001	0,296	<0,001	-2,81	-1,19
G10SMA - G15MA	0,227	0,276	0,923	-0,53	0,98
G12,5MA - G12,5M	-1,851	0,28	<0,001	-2,62	-1,09
G12,5MA - G15MA	0,377	0,258	0,59	-0,33	1,09
G12,5M- G15MA	2,228	0,284	<0,001	1,45	3,01

*Escore médio geral de dor pós-operatória (EMG) = (ER1 +EM1 +ER2 + EM2) / 4

Por questões éticas, sem perda do poder do estudo, optou-se por interromper o protocolo, devido à significativa diferença observada entre o grupo 12,5M ($p<0,001$) e os demais grupos. Houve, também, diferença significativa quando se comparou o G8SMA ao G15MA ($p<0,05$). As pacientes do G8SMA e G12,5M apresentaram escores mais elevados de dor no pós-operatório imediato.

O fluxograma abaixo mostra a distribuição das pacientes. Foram admitidas 491 pacientes para cesariana, no entanto 465 preenchiam os critérios de inclusão. Vinte e duas pacientes foram perdidas por quebra de protocolo (falha da anestesia, miomectomia, óbito fetal, falta de visita pós-anestésica, hematoma de parede e infecção), portanto, o número de pacientes que foram alocadas para seguimento foi 443. Devido à perda de contato telefônico no sexto mês pós-operatório, 41 pacientes foram descartadas. Ao final, 402 pacientes foram submetidas à análise estatística final.

Figura 1. Distribuição dos pacientes nos grupos

Os grupos foram comparáveis quanto aos dados antropométricos maternos e idade gestacional (Tabela 7).

Tabela 7 - Dados demográficos das pacientes (valores médios $\pm$ desvio padrão)

Grupo	G8SMA (n=65)	G10SMA (n=77)	G12,5MA (n=99)	G15MA (n=92)	G12,5M (n=69)
idade (anos)	26,6 $\pm$ 6,0	26,9 $\pm$ 5,5	27,0 $\pm$ 6,2	26,3 $\pm$ 5,3	25,0 $\pm$ 5,5
peso (kg)	62,4 $\pm$ 12,4	58,9 $\pm$ 12,5	63,3 $\pm$ 13,9	63,7 $\pm$ 14,1	61,7 $\pm$ 15,4
estatura (cm)	163 $\pm$ 6,2	160 $\pm$ 5,7	162 $\pm$ 6,1	164 $\pm$ 6,3	161 $\pm$ 6,3
idade gestacional (sem)	37,92 $\pm$ 1,0	38,06 $\pm$ 1,6	38,40 $\pm$ 1,6	38,77 $\pm$ 1,0	38,52 $\pm$ 1,9
P>0,05 (ANOVA)					

Com a finalidade de identificar os fatores preditivos de dor crônica, foram avaliadas as diversas variáveis relacionadas às características das pacientes, antecedentes pessoais e obstétricos, procedimento anestésico-cirúrgico e dor pós-operatória. As tabelas 8, 9, 10 e 11, a seguir, relacionam essas variáveis, de acordo com a presença ou não de dor crônica.

Tabela 8 - Correlação entre as características das pacientes e presença de dor crônica

Variável	Dor crônica				Total	p
	Não		Sim			
	n	%	n	%		
Tipo de assistência						0,050
Sistema Único de Saúde (SUS)	272	86,9	41	13,1	313	
Convênio e particular	84	94,4	5	5,6	89	
Cor						0,129#
Branca	214	90,7	22	9,3	236	
Parda	125	84,5	23	15,5	148	
Negra	17	94,4	1	5,6	18	
Estado civil						0,783#
Casada	316	88,5	41	11,5	357	
Solteira	38	88,4	5	11,6	43	
Viúva	2	100,0	0	0,0	2	
Escolaridade						0,015
ensino fundamental	102	89,5	12	10,5	114	
ensino médio	192	85,3	33	14,7	225	
ensino superior	62	98,4	1	1,6	63	
Renda (salário mínimo)						0,142#
< 1	15	88,2	2	11,8	17	
1 a 2	215	89,2	26	10,8	241	
2 a 3	95	84,8	17	15,2	112	
3 a 4	22	100,0	0	0,0	22	
> 4	9	90,0	1	10,0	10	
Doença Crônica em tratamento ±						0,012
Não	283	90,7	29	9,3	312	
Sim	73	81,1	17	18,9	90	
Cirurgias anteriores (≠ cesariana)						0,544
Não	313	88,9	39	11,1	352	
Sim	43	86,0	7	14,0	50	
Medo do procedimento anestésico-cirúrgico						0,870
Não	158	88,3	21	11,7	179	
Sim	198	88,8	25	11,2	223	

* Resultado do teste exato de Fisher

Resultado do teste da razão de verossimilhanças

± Doença Crônica em tratamento : hipertensão, diabetes, depressão, hipotireoidismo e asma

Pode-se observar que as pacientes atendidas pelo Sistema Único de Saúde (SUS), com menor escolaridade e que relataram doença crônica em tratamento, apresentaram, percentualmente, mais dor crônica (Tabela 8, $p = 0,050$, $p = 0,015$ e $p = 0,012$, respectivamente).

As variáveis relacionadas aos fatores obstétricos correlacionados com presença de dor crônica são apresentadas na tabela 9.

Tabela 9 - Correlação entre os fatores obstétricos e presença de dor crônica

Variável	Não		Sim		Total	p
	n	%	n	%		
Ganho ponderal						0,986
< 12 kg	163	88,6	21	11,4	184	
> 13 kg	193	88,5	25	11,5	218	
Apresentação fetal						0,467#
Cefálico	336	88,2	45	11,8	381	
Pélvico	17	94,4	1	5,6	18	
Transverso	3	100,0	0	0,0	3	
Paridade						0,720
Primípara	168	88,0	23	12,0	191	
Múltipara	188	89,1	23	10,9	211	
Duração do trabalho de parto						0,015#
0 (não entrou em trabalho de parto)	235	92,2	20	7,8	255	
0 a 5 horas	57	81,4	13	18,6	70	
5 a 10 horas	44	88,0	6	12,0	50	
de 10 a 15 horas	16	80,0	4	20,0	20	
> 15 horas	4	57,1	3	42,9	7	
Indicação da Cesariana						0,448#
Descolamento prematuro de placenta	2	100,0	0	0,0	2	
Parada de progressão	55	80,9	13	19,1	68	
Iteratividade	57	95,0	3	5,0	60	
Laqueadura	68	89,5	8	10,5	76	
Sufrimento fetal	32	88,9	4	11,1	36	
Pós-datismo	23	88,5	3	11,5	26	
Desproporção céfalo-pélvica	28	90,3	3	9,7	31	
Doença hipertensiva específica da gravidez	6	75,0	2	25,0	8	
Desejo da paciente	71	88,8	9	11,3	80	
Apresentação fetal	7	87,5	1	12,5	8	
Outros	7	100,0	0	0,0	7	

* Resultado do teste exato de Fisher

Resultado do teste da razão de verossimilhanças

Observa-se que ganho ponderal, apresentação fetal, paridade e indicação da cesariana não tiveram relação com dor crônica. Pode-se observar que as pacientes que apresentaram maior duração de trabalho de parto tiveram maior frequência de dor crônica ($p < 0,015$).

As variáveis referentes ao procedimento anestésico-cirúrgico correlacionadas com dor crônica são apresentadas na tabela 10.

Tabela 10 - Correlação entre o procedimento anestésico-cirúrgico e presença de dor crônica

Variável	Não		Sim		Total	p
	n	%	n	%		
Grupo						0,001
G8SMA	52	80,0	13	20,0	65	
G10SMA	67	87,0	10	13,0	77	
G12,5MA	92	92,9	7	7,1	99	
G15MA	90	97,8	2	2,2	92	
G12,5M	55	79,7	14	20,3	69	
Caráter da cirurgia						0,125
urgência e emergência	151	85,8	25	14,2	176	
eletiva	205	90,7	21	9,3	226	
Intercorrência intra-operatória°						0,354
Não	270	89,4	32	10,6	302	
Sim	86	86,0	14	14,0	100	
Colocação de compressas na cavidade						>0,999*
Não	331	88,5	43	11,5	374	
Sim	25	89,3	3	10,7	28	
Exteriorização do útero						>0,999*
Não	353	88,5	46	11,5	399	
Sim	3	100,0	0	0,0	3	
Modo de peritonização						0,823
sem fechamento visceral e parietal	195	88,2	26	11,8	221	
com fechamento visceral e/ou parietal	161	89,0	20	11,0	181	
Utilização de alavanca para extração fetal						>0,999*
Não	347	88,5	45	11,5	392	
Sim	9	90,0	1	10,0	10	

* Resultado do teste exato de Fisher

Resultado do teste da razão de verossimilhanças

° intercorrências = hipotensão severa[∞], dor, náusea e vômitos, prurido

[∞] hipotensão severa = necessidade de > 5 mg de etilefrina para correção da pressão arterial

A Tabela 10 mostra que houve diferença significativa na incidência de dor crônica entre os grupos anestésicos estudados (p=0,001).

Observamos maior incidência de dor crônica nos grupos G8SMA e G12,5M. As variáveis caráter da cirurgia, intercorrências intra-operatórias, colocação de compressas na cavidade, exteriorização do útero, modo de peritonização e utilização de alavanca para extração fetal, não mostraram diferenças estatisticamente significantes em relação à presença de dor crônica.

Duas pacientes do G8SMA necessitaram da administração de 100 mcg de citrato de fentanila para complementação da anestesia no intra-operatório. Não houve necessidade de utilização do antagonista naloxona durante todo o protocolo.

A tabela 11 apresenta a correlação entre os valores médios e desvio padrão dos escores de dor em repouso e em movimento dos grupos, nas entrevistas 1 e 2 em relação à ocorrência de dor crônica.

Tabela 11 - Correlação entre o escore numérico verbal de dor em repouso e em movimento (valor médio e desvio padrão) dos grupos, na entrevista 1 e 2 em relação à ocorrência de dor crônica

Dor Crônica	Sim	Não	p
Escore de dor na entrevista 1			
em repouso (ER1)	3,20 ± 2,90	1,70 ± 2,20	<0,001
em movimento (EM1)	4,61 ± 3,09	2,66 ± 2,49	<0,001
Escore de dor na entrevista 2			
em repouso (ER2)	2,35 ± 2,43	1,40 ± 1,88	<0,014
em movimento (EM2)	3,61 ± 2,80	1,99 ± 2,31	<0,001

Pode-se observar, pela tabela acima, que os valores médios dos escores de dor em repouso e em movimento da entrevista 1 e 2 (ER1, EM1, ER2, EM2) foram significativamente maiores nas pacientes que apresentaram dor crônica ($p<0,001$ e $p<0,014$).

Foi ajustado um modelo de regressão logística múltipla com todas as variáveis que apresentaram significância estatística com dor crônica, nos testes isolados, para verificar quais variáveis que, conjuntamente, relacionam-se com a presença de dor crônica (Tabela 12).

Tabela 12 - Resultado da análise de regressão logística das variáveis que, nos testes isolados, apresentaram associação com dor crônica

Variável	OR	IC (95%)		p
		Inferior	Superior	
Grupo				
G15MA	1			
G8SMA	8,44	1,74	41,01	0,008
G10SMA	4,32	0,85	21,93	0,078
G12,5MA	3,38	0,66	17,24	0,144
G12,5M	9,34	1,91	45,73	0,006
Tipo de assistência				
Convênio e particular	1			
SUS	0,82	0,27	2,52	0,729
Escolaridade				
Ensino superior	1			
Ensino médio	11,24	1,34	94,26	0,026
Ensino fundamental	6,06	0,66	55,68	0,111
Doenças crônicas em tratamento				
Não	1			
Sim	2,16	1,02	4,6	0,045
Duração do trabalho de parto				
0 h	1			
0 a 5 h	2,96	1,26	6,96	0,013
5 a 10 h	1,9	0,66	5,44	0,234
10 a 15 h	1,87	0,46	7,57	0,379
>15 h	8,85	1,55	50,6	0,014

A Tabela 12 mostra que as pacientes do Grupo G8SMA e G12,5M apresentaram razão de chance de dor crônica aproximadamente oito vezes maior do que as pacientes do grupo G15MA. Os demais grupos apresentaram, estatisticamente, a mesma razão de chance de desenvolverem dor crônica que o grupo com maior dose anestésica ($p > 0,05$). As pacientes com ensino médio apresentaram maior chance de dor crônica que as pacientes com ensino superior ($p = 0,025$). A razão de chance de dor crônica nas pacientes com até cinco horas de trabalho de

parto é de, aproximadamente, duas vezes mais que pacientes que não entraram em trabalho de parto e, pacientes com mais de quinze horas de trabalho de parto apresentaram chance de dor crônica quase oito vezes maior que as pacientes que não entraram em trabalho de parto.

A tabela 13 apresenta a incidência de dor crônica nos grupos, após três e seis meses da cesariana.

Tabela 13 - Incidência de dor crônica após três e seis meses da cesariana (distribuição nos grupos)

Grupo	Número de pacientes	Incidência após 3 meses (n)	Incidência após 6 meses (n)
G8SMA	65	13 (20%)	9 (13,8%)
G10SMA	77	10 (13%)	5 (6,5%)
G12,5MA	99	7 (7%)	4 (4%)
G15MA	92	2 (2%)	1 (1%)
G12,5M	69	14 (20,3%)	10 (1,4%)
Total	402	46 (11,4%)	29 (7,21%)

A Tabela 14 compara a incidência de dor crônica após três e seis meses da cesariana.

Tabela 14 - Incidência de dor crônica após três e seis meses da cesariana

Dor crônica	3 meses		6 meses		p
	n	%	n	%	
Não	356	88,6	373	92,8	<0,001
Sim	46	11,4	29	7,2	
Total	402	100	402	100	

A Tabela 14 mostra que houve diminuição estatisticamente significativa quando comparamos dor crônica aos três e seis meses após a cesariana ($p < 0,001$).

6 DISCUSSÃO

Normalmente, quando as causas e razões de um evento são conhecidas e entendidas, a tomada de medidas para prevenção de seu acontecimento é facilitada. Os mecanismos envolvidos no aparecimento da dor crônica pós-operatória não são conhecidos em detalhes, no entanto, identificando-se os fatores de risco, poderão ser traçadas estratégias para diminuir a sua ocorrência.

Nesse trabalho, quando buscaram-se os fatores preditivos relacionados à dor crônica, foram encontrados:

- a) fatores demográficos: atendimento pelo SUS, menor nível de escolaridade, pacientes em tratamento de doença crônica (tabela 8);
- b) fatores obstétricos: duração de trabalho de parto sem analgesia (> 15 horas) (tabela 9);
- c) fatores relacionados ao procedimento anestésico-cirúrgico: grupo anestésico e dor pós-operatória (tabela 10, 11).

A Associação de Amparo à Maternidade e à Infância (AAMI) é a mais antiga maternidade da cidade, referência em cuidados de neonatologia. Atende, aproximadamente, 50% das gestantes da cidade de Campo Grande, na sua maioria, pacientes do Sistema Único de Saúde, consequentemente, com menor poder aquisitivo e escolaridade. Pode ter ocorrido um viés de amostragem, quando concluiu-se que houve uma maior incidência de dor crônica nas pacientes atendidas pelo SUS e com menor escolaridade. Contudo, acreditamos que seja uma amostra representativa da população

brasileira, visto possuir poder aquisitivo menor, e necessitando de assistência médica pública.

Encontrou-se maior incidência de DCPO nas pacientes em tratamento de outras doenças crônicas (hipertensão, diabetes, hipotireoidismo, asma e depressão). Não foi encontrado nenhum trabalho específico que correlacionasse DCPO às doenças crônicas acima descritas, com exceção da depressão. Hinrichs-Rocker et al. (2009) encontraram relação entre DCPO e depressão, vulnerabilidade psicossocial, estresse e incapacidade para retornar ao trabalho ⁽²⁷⁾. Nesse estudo, apenas duas pacientes referiram depressão, porém não apresentaram DCPO.

Encontramos correlação entre períodos longos em trabalho de parto sem analgesia (>15 horas) e DCPO. Uma forma de tentar explicar esse fato seria a sensibilização central desencadeada pela forte dor do trabalho de parto. O único trabalho que faz referência à duração do trabalho de parto foi publicado por Leeman et al. (2009). Eles estudaram incidência e fatores de risco, relacionados à dor perineal, em 565 pacientes que tiveram parto vaginal. Concluíram que a dor perineal, no momento da alta hospitalar, apresentava os seguintes fatores associados: maior nível de escolaridade em mulheres brancas, de origem não hispânica, nuliparidade e segundo estágio do trabalho de parto prolongado ⁽⁶⁴⁾.

O item caráter da cirurgia (eletiva ou urgência e emergência), por motivos de discordância em relação à sua classificação, não foi corretamente avaliado e, portanto, foi desconsiderado da análise.

Uma limitação desse estudo foi a realização das cesarianas por equipes cirúrgicas distintas. Obviamente seria muito difícil a realização desse protocolo por uma mesma equipe cirúrgica, entretanto as técnicas empregadas pelos obstetras não diferem sobremaneira na instituição onde foi realizado o estudo. Para tentar minimizar essa limitação, foram incluídas na análise: o tipo de peritonização utilizado para fechamento da cavidade abdominal, se houve exteriorização do útero, uso de compressas na cavidade e extração fetal, com utilização de alavanca. A exteriorização do útero ocorreu em poucos casos, bem como, colocação de compressas na cavidade e utilização de alavanca para extração fetal. No entanto, algumas considerações sobre peritonização merecem ser abordadas.

Tradicionalmente, o fechamento do peritônio, quando realizado, visa restaurar a anatomia e diminuir riscos de infecção, deiscências e formação de aderências. O Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (2011) e a publicação de meta-análise da Cochrane (2003) recomendam o não fechamento do peritônio visceral e parietal nas cesarianas, visto que diminuem o tempo cirúrgico, a perda sanguínea, o tempo de internação hospitalar, as taxas de infecção, a morbidade febril e a necessidade de analgésicos no período pós-operatório ^(70, 71). Essas recomendações, porém, não levam em consideração as complicações que podem ocorrer em longo prazo como: formação de aderências, dor pélvica crônica, problemas de fertilidade e alterações urinárias.

Encontramos vários trabalhos correlacionando fechamento ou não de peritônio com dor aguda pós-operatória, dor persistente pós-operatória e formação de aderências ⁽⁷²⁻⁷⁸⁾.

Revisão sistemática e meta-análise recente (2009) demonstraram que existem evidências de que o não fechamento do peritônio causaria, em longo prazo, maior formação de aderências. Contudo, Kapustian et al. (2012) avaliaram, no intra-operatório, 97 pacientes que haviam sido submetidas à segunda cesariana, não encontrando diferenças significativas em relação à formação de aderências com o fechamento ou não do peritônio na cesariana prévia ⁽⁷⁸⁾. Esse assunto, ainda controverso, faz-nos levantar dúvidas se a formação de aderências estaria relacionada à maior incidência de dor pélvica crônica.

Hojberg et al. (1998) e Rafique et al. (2002) estudaram a relação entre o fechamento ou não do peritônio visceral e parietal com intensidade de dor aguda pós-cesariana. Concluíram que o consumo de opioides e outros analgésicos no pós-operatório era maior quando se realizava o fechamento do peritônio ^(72, 74). Shahin e Osman (2009) acompanharam, por oito meses, 340 pacientes submetidas a cesarianas eletivas, sob raquianestesia e observaram maiores escores de dor pós-operatória, bem como maior incidência de dor persistente nas pacientes nas quais ocorreu fechamento do peritônio ⁽⁷⁷⁾.

Chanranchakul et al. (2002) não observaram diferenças na intensidade da dor pós-operatória, quando compararam fechamento ou não de peritônio após cesariana. Os autores consideraram sessenta pacientes

que foram submetidas à segunda cesariana, através de incisão mediana, sem realização de laqueadura tubária ⁽⁷³⁾. Em nosso trabalho não estudamos a correlação entre fechamento de peritônio e dor aguda pós-operatória e, sim, a relação entre essas duas variáveis com dor crônica pós-operatória. Não houve relação significativa entre dor crônica pós-operatória e fechamento do peritônio.

O primeiro artigo sobre dor crônica após cesariana foi publicado em 2004, por Nikolajsen e colaboradores. Esse trabalho retrospectivo avaliou, sob a forma de questionário, 220 mulheres que foram submetidas à cesariana. As pacientes deram informações a respeito de aparecimento ou persistência de dor após a operação. Quando a dor estava presente, questionava-se a sua intensidade e a interferência nas atividades cotidianas. Concluíram que, a dor pós-operatória desaparecia na maioria das pacientes após três meses da operação. Após três meses da cesariana, encontraram incidência de 18,6% e, após 10 meses, a incidência caiu para 12,3%. Para 5,9% das pacientes, tratava-se de um problema significativo que interferia na qualidade de vida. Relacionaram maior incidência de dor crônica nas pacientes que haviam recebido anestesia geral, que apresentavam dores em outros locais e que tiveram dor de forte intensidade no período pós-operatório ⁽⁶⁾.

Observamos, neste trabalho, uma incidência de dor crônica de 11,44%, após três meses de cirurgia, com diminuição para 7,21%, no sexto mês. Encontramos uma incidência menor de dor crônica comparando-se

com o trabalho belga (11,44% x 18,6%), talvez por termos, exclusivamente, considerado pacientes que receberam raquianestesia ⁽⁶⁾.

Sng et al. (2009) publicaram trabalho avaliando incidência de dor crônica após cesariana sob raquianestesia, na população asiática. A raquianestesia foi realizada com 10 mg de bupivacaína hiperbárica + 100 mcg de morfina e a analgesia pós-operatória foi realizada com bomba de PCA contendo morfina. As pacientes foram acompanhadas por 24 horas e não houve referência a respeito da utilização de medicação anti-inflamatória. Os autores encontraram uma incidência de dor crônica de 9,2%. Os fatores de risco independentes relacionados à dor crônica foram: níveis de dor mais elevados no pós-operatório, presença de dor em outros locais e ausência de seguro de saúde ⁽⁶⁶⁾. Os pesquisadores chineses consideraram somente cesáreas eletivas e em todos os casos não houve fechamento de peritônio. Encontramos em nosso trabalho, no grupo anestésico semelhante (grupo G10SMA), uma incidência de DCPO de 13%. Usamos a mesma dose de anestésico local e morfina intratecal, porém houve diferença quanto à adição de sufentanil na raquianestesia e no esquema utilizado na analgesia pós-operatória (bomba de PCA versus analgesia sistêmica intermitente). As incidências encontradas por Sng et al. e em nosso trabalho são menores do que as encontradas por Nikolajsen et al., corroborando a afirmação de que os bloqueios sejam importantes fatores de proteção evitando a sensibilização central. Nikolajsen e colaboradores observaram maior incidência de dor crônica nas pacientes que haviam recebido anestesia geral

e acreditam que o tipo de anestesia é um fator preditivo importante no desenvolvimento de dor crônica pós-operatória⁽⁶⁾.

Eisenach et al. (2008) avaliaram se o tipo de parto (vaginal ou cesariana) se correlacionava com depressão ou dor persistente, avaliadas oito semanas após a operação. Observaram que o fator preditivo mais importante para depressão e dor persistente era a dor aguda pós-operatória⁽⁶¹⁾.

Kainu et al. (2010) avaliaram, sob a forma de questionário, 600 pacientes submetidas ao parto vaginal e cesariana. Correlacionaram dor persistente pós-operatória e tipo de parto, um ano após o procedimento. Observaram maior incidência de dor nas pacientes que haviam sido submetidas à cesariana, nas pacientes que relatavam dores prévias à operação, maior nível de dor pós-operatória e nas pacientes com doença crônica⁽⁶⁵⁾.

Observamos que as pacientes que referiram escores mais elevados de dor pós-operatória, na entrevista 1 e 2, apresentaram maior chance de desenvolver dor crônica ($p < 0,05$). Esses dados confirmam os achados na literatura.

A anestesia subaracnoídea se tornou a técnica anestésica preferida para cesariana devido ao surgimento de agulhas descartáveis e com ponta de lápis. As doses usuais de bupivacaína 0,5% hiperbárica (12 e 15 mg) estão associadas à alta incidência de hipotensão arterial materna (69 a 80%), resultando em morbidade materno-fetal⁽⁷⁹⁾.

A utilização de doses menores de bupivacaína na raquianestesia para cesariana tem como objetivo diminuir os efeitos colaterais (hipotensão materna, náusea e vômitos), abreviar a permanência da mãe na sala de recuperação pós-anestésica e aumentar a satisfação materna. Contudo, uma recente meta-análise comprovou que doses de bupivacaína abaixo de 8 mg comprometem a eficácia anestésica, sendo necessária complementação analgésica intra-operatória ⁽⁸⁰⁾.

O emprego de opioides lipossolúveis, por via subaracnoidea, em obstetrícia, tem sido prática comumente utilizada devido ao seu efeito sinérgico com os anestésicos locais, proporcionando alívio imediato da dor, melhor qualidade da anestesia, bem como analgesia pós-operatória mais prolongada e diminuição da quantidade de anestésico local empregado, levando à maior segurança do binômio materno-fetal ⁽⁸¹⁾.

O sufentanil é um opioide lipofílico que, uma vez usado na raquianestesia, tem início de ação muito rápida (5 a 10 minutos) e uma meia vida curta (2 a 4 horas), melhorando a qualidade do bloqueio e diminuindo a dose mínima de anestésico local necessária ⁽⁸²⁻⁸⁴⁾. Decidimos empregar o sufentanil nos grupos G8SMA e G10SMA com essa finalidade (não dispúnhamos de ampolas de citrato de fentanil sem conservante para utilização intratecal). O citrato de fentanila (100 mcg IV), usado como resgate para tratamento da dor intra-operatória, só foi necessário em duas pacientes do grupo G8SMA, comprovando os benefícios da associação. Não obstante, não observamos diferenças significativas entre os grupos G8SMA, G10SMA e G12,5MA, em relação à analgesia pós-operatória (tabela 6). Quando o

grupo G8SMA foi comparado ao grupo G15MA, observou-se diferença significativa entre eles no controle da dor aguda pós-operatória (tabela 6). O sufentanil foi importante adjuvante no intra-operatório, pois permitiu realização de raquianestesia para cesariana com doses pequenas de anestésico local (8 e 10 mg de bupivacaína). Culebras et al. (2007) observaram que baixas doses de sufentanil não potencializaram o efeito da morfina intratecal, usado na analgesia pós-operatória, em cirurgia colo-retal (85).

Estudo recente levantou dúvidas em relação ao efeito do fentanil intratecal em induzir tolerância aguda à morfina, quando ambos foram utilizados em associação à bupivacaína, em anestesia para cesariana. Este estudo comparou doses crescentes de fentanil (0, 5, 10 e 25 mcg) associados a 200 mcg de morfina e 12 mg de bupivacaína hiperbárica. As pacientes anestesiadas com fentanil apresentaram escores de dor pós-operatória maiores do que o grupo que não recebeu fentanil intratecal, contudo, não foram observadas diferenças entre o consumo de morfina, nas primeiras 24 horas entre os grupos (86). O significado clínico deste estudo é incerto, talvez servindo como modelo para futuras pesquisas.

Observamos neste trabalho que as pacientes que foram anestesiadas com menores doses de anestésicos locais (G8SMA e G10SMA) tiveram porcentagens maiores de dor crônica (20% e 13%), quando comparadas aos grupos em que se utilizaram doses maiores de anestésicos locais. Concluímos que, a redução da dose do anestésico local tem um limite que, se não for respeitado, pode aumentar a incidência de dor crônica. A

associação do sufentanil, nesses dois grupos, não preveniu o aparecimento de dor crônica.

Quando comparamos os dois grupos em que foi administrada a mesma dose de anestésico local e morfina (G12,5MA e G12,5M), mas diferentes quanto à administração de AINE, a incidência de dor crônica foi 7,1%, no grupo com uso de medicação anti-inflamatória e, 20,3%, no grupo que não recebeu medicação anti-inflamatória. Os anti-inflamatórios possuem mecanismos de ação central e periférico, ambos consequentes à inibição da ciclooxigenase, com subsequente inibição da síntese de endoperóxidos cíclicos e prostaglandinas, mediadores da inflamação e da hiperalgesia primária (periférica) ⁽⁵⁷⁾. Obsevamos a importância da utilização dos AINE como adjuvante da analgesia multimodal, contribuindo para melhor controle da dor pós-operatória e prevenção de dor crônica.

Novos estudos são necessários para desenvolvimento de ferramentas na identificação de pacientes de risco em desenvolver dor crônica pós-cesariana. Possibilidades incluem análise de fatores de risco epidemiológicos, testes de sensibilidade quantitativos realizados no pré-operatório e até mesmo testes genéticos. Também seria importante o estudo de mecanismos protetores de analgesia e participação de equipes multidisciplinares na tentativa de diminuir a incidência desta complicação.

7 CONCLUSÕES

Os resultados obtidos por este trabalho permitiram as seguintes conclusões:

1. A anestesia subaracnóidea para cesarianas, com doses de bupivacaína hiperbárica a 0,5%, superiores a 10 mg, associada a 100 mcg de morfina e emprego de AINE no intra e pós-operatório imediato, reduz a incidência de dor crônica após três meses do procedimento.
2. Pacientes com maiores escores de dor, no período pós-operatório imediato, apresentam maior chance de desenvolver dor crônica.
3. Os fatores preditivos de dor crônica encontrados foram: atendimento pelo Sistema Único de Saúde, doença crônica em tratamento, maior duração em trabalho de parto, maior escore de dor pós-operatória, utilização de menor dose de anestésico local na raquianestesia e não utilização de medicações anti-inflamatória no intra e pós-operatório.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministério da Saúde. Datasus. Relatório de nascidos vivos no Brasil. [Internet]. [Acessado em 2012 mar 22]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinasc/cnv/nvuf.def2009>.
2. Unicef. Situação Mundial da Infância - 2011. [Internet]. [Acessado em 2012 mar 22]. Disponível em: <http://www.unicef.org/lac/relatorio2011web.pdf>.
3. Merskey H, Bogduk N, editors. Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. 2nd ed. Seattle, WA: International Association for the Study of Pain; 1994.
4. Macrae WA. Chronic post-surgical pain: 10 years on. Br J Anaesth. 2008;101(1):77-86.
5. Perkins FM, Kehlet H. Chronic pain as an outcome of surgery - A review of predictive factors. Anesthesiology. 2000;93(4):1123-33.
6. Nikolajsen L, Sorensen HC, Jensen TS, Kehlet H. Chronic pain following caesarean section. Acta Anaesthesiol Scand. 2004;48(1):111-6.
7. Almeida ECS, Nogueira AA, dos Reis FJC, Silva JCR. Cesarean section as a cause of chronic pelvic pain. Int J Gynecol Obstet. 2002;79(2):101-4.

8. Lavand'homme P. Postcesarean analgesia: effective strategies and association with chronic pain. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2006. p. 244-8.
9. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet*. 2006;367(9522):1618-25.
10. Harstall C, Ospina M. How prevalent is chronic pain? *Pain Clinical Updates* [online]. [Acessado em 2012 mar 01]. Disponível em: <http://www.iasp-pain.org/AM/AMTemplate.cfm?Section=Home&TEMPLATE=/CM/ContentDisplay.cfm&CONTENTID=7594&SECTION=Home>
11. Crombie IK, Davies HTO, Macrae WA. Cut and thrust: antecedent surgery and trauma among patients attending a chronic pain clinic. *Pain*. 1998;76(1-2):167-71.
12. Macrae WA, Davies HTO. Chronic postsurgical pain. In: Crombie IK, Linton S, Croft P, Von Korff M, LeResche L, editors. *Epidemiology of pain*. Seattle: International Association for the Study of Pain; 1999. p.125-42.
13. Macrae WA. Chronic pain after surgery. *Br J Anaesth*. 2001;87(1):88-98.

14. Shug AS, Pogatzki-Zahn EM. Chronic pain after surgery and injury. Pain Clinical Updates [online]. [Acessado em 2012 mar 01]. Disponível em: <http://www.iasp-pain.org/AM/AMTemplate.cfm?Section=Home&CONTENTID=15070&SECTION=Home&TEMPLATE=/CM/ContentDisplay.cfm>
15. Akkaya T, Ozkan D. Chronic post-surgical pain. Agri. 2009;21(1):1-9.
16. Couceiro TCM, Couceiro Filho RO, Lima LC, Valença MM, Couceiro LM. Dor crônica pós-operatória - Relato de casos. Rev Dor São Paulo. 2010;11(3):266-9.
17. Sadatsune EJ, Leal PC, Clivatti J, Sakata RK. Dor crônica pós-operatória: fisiopatologia, fatores de risco e prevenção. Rev Dor São Paulo. 2011;12(1):58-63.
18. Jenkins JT, O'Dwyer PJ. Inguinal hernias. BMJ. 2008;336(7638):269-72.
19. Landau R, Kraft JC, Flint LY, Carvalho B, Richebe P, Cardoso M, et al. An experimental paradigm for the prediction of post-operative pain (PPOP). [online]. [Acessado em 2012 mar 1]. Disponível em: <http://www.jove.com/search?q=dnic>.
20. Chan MTV, Wan ACM, Gin T, Leslie K, Myles PS. Chronic postsurgical pain after nitrous oxide anesthesia. Pain. 2011;152(11):2514-20.

21. Smith BH, Hopton JL, Chambers WA. Chronic pain in primary care. *Fam Pract.* 1999;16(5):475-82.
22. Kroman N, Jensen MB, Wohlfahrt J, Mouridsen HT, Andersen PK, Melbye M. Factors influencing the effect of age on prognosis in breast cancer: population based study. *BMJ.* 2000;320(7233):474-8.
23. Poleshuck EL, Katz J, Andrus CH, Hogan LA, Jung BF, Kulick DI, et al. Risk factors for chronic pain following breast cancer surgery: a prospective study. *J Pain.* 2006;7(9):626-34.
24. Poobalan AS, Bruce J, Cairns W, Smith S, King PM, Krukowski ZH, et al. A review of chronic pain after inguinal herniorrhaphy. *Clin J Pain.* 2003;19(1):48-54.
25. Poobalan AS, Bruce J, King PM, Chambers WA, Krukowski ZH, Smith WCS. Chronic pain and quality of life following open inguinal hernia repair. *Br J Surg.* 2001;88(8):1122-6.
26. Kristensen AD, Pedersen TAL, Hjortdal VE, Jensen TS, Nikolajsen L. Chronic pain in adults after thoracotomy in childhood or youth. *Br J Anaesth.* 2010;104(1):75-9.
27. Hinrichs-Rocker A, Schulz K, Jarvinen I, Lefering R, Simanski C, Neugebauer EAM. Psychosocial predictors and correlates for chronic post-surgical pain (CPSP) - a systematic review. *Eur J Pain.* 2009;13(7):719-30.

28. Courtney CA, Duffy K, Serpell MG, O'Dwyer PJ. Outcome of patients with severe chronic pain following repair of groin hernia. *Br J Surg.* 2002;89(10):1310-4.
29. Wright D, Paterson C, Scott N, Hair A, O'Dwyer PJ. Five-year follow-up of patients undergoing laparoscopic or open groin hernia repair - A randomized controlled trial. *Ann Surg.* 2002;235(3):333-7.
30. Brandsborg B, Nikolajsen L, Hansen CT, Kehlet H, Jensen TS. Risk factors for chronic pain after hysterectomy - A nationwide questionnaire and database study. *Anesthesiology.* 2007;106(5):1003-12.
31. Page B, Paterson C, Young D, O'Dwyer PJ. Pain from primary inguinal hernia and the effect of repair on pain. *Br J Surg.* 2002;89(10):1315-8.
32. Hanley MA, Jensen MP, Smith DG, Ehde DM, Edwards WT, Robinson LR. Pre-amputation pain and acute pain predict chronic pain after lower extremity amputation. *J Pain.* 2007;8(2):102-9.
33. Nikolajsen L, Ilkjaer S, Kroner K, Christensen JH, Jensen TS. The influence of pre-amputation pain on post-amputation stump and phantom pain. *Pain.* 1997;72(3):393-405.
34. Richardson J. Chronic pain after thoracic surgery. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2000;44(2):220.

35. Kroner K, Krebs B, Skov J, Jorgensen H. Immediate and long-term phantom breast syndrome after mastectomy - Incidence, clinical characteristics and relationship to pre-mastectomy breast pain. *Pain*. 1989;36(3):327-34.
36. Nikolajsen L, Brandsborg B, Lucht U, Jensen TS, Kehlet H. Chronic pain following total hip arthroplasty: a nationwide questionnaire study. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2006;50(4):495-500.
37. Kalso E, Perttunen K, Kaasinen S. Pain after thoracic-surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1992;36(1):96-100.
38. Katz J, Jackson M, Kavanagh BP, Sandler AN. Acute pain after thoracic surgery predicts long-term post-thoracotomy pain. *Cl J Pain*. 1996;12(1):50-5.
39. Aasvang E, Kehlet H. Chronic postoperative pain: the case of inguinal herniorrhaphy. *Br J Anaesth*. 2005;95(1):69-76.
40. Peters ML, Sommer M, de Rijke JM, Kessels F, Heineman E, Patijn J, et al. Somatic and psychologic predictors of long-term unfavorable outcome after surgical intervention. *Ann Surg*. 2007;245(3):487-94.
41. Wallace MS, Wallace AM, Lee J, Dobke MK. Pain after breast surgery: A survey of 282 women. *Pain*. 1996;66(2-3):195-205.

42. Brandsborg B, Nikolajsen L, Hansen CT, Kehlet H, Jensen TS. Risk factors for chronic pain after hysterectomy: a nationwide questionnaire and database study. *Anesthesiology*. 2007;106(5):1003-12.
43. Reinbold WMJ, Nehls J, Eggert A. Nerve management and chronic pain after open inguinal hernia repair a prospective two phase study. *Ann Surgery*. 2011;254(1):163-8.
44. Johner A, Faulds J, Wiseman SM. Planned ilioinguinal nerve excision for prevention of chronic pain after inguinal hernia repair: a meta-analysis. *Surgery*. 2011;150(3):534-41.
45. Wildgaard K, Ravn J, Nikolajsen L, Jakobsen E, Jensen TS, Kehlet H. Consequences of persistent pain after lung cancer surgery: a nationwide questionnaire study. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2011;55(1):60-8.
46. Maguire MF, Latter JA, Mahajan R, Beggs FD, Duffy JP. A study exploring the role of intercostal nerve damage in chronic pain after thoracic surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2006;29(6):873-9.
47. Benedetti F, Vighetti S, Ricco C, Amanzio M, Bergamasco L, Casadio C, et al. Neurophysiologic assessment of nerve impairment in posterolateral and muscle-sparing thoracotomy. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1998;115(4):841-7.

48. Cerfolio RJ, Price TN, Bryant AS, Bass CS, Bartolucci AA. Intracostal sutures decrease the pain of thoracotomy. *Ann Thorac Surg.* 2003;76(2):407-11.
49. Bisgaard T, Klarskov B, Rosenberg J, Kehlet H. Characteristics and prediction of early pain after laparoscopic cholecystectomy. *Pain.* 2001;- 90(-3):261-9.
50. Gottrup H, Juhl G, Kristensen AD, Lai R, Chizh BA, Brown J, et al. Chronic oral gabapentin reduces elements of central sensitization in human experimental hyperalgesia. *Anesthesiology.* 2004;101(6):1400-8.
51. Gilron I, Bailey JM, Tu DS, Holden RR, Weaver DF, Houlden RL. Morphine, gabapentin, or their combination for neuropathic pain. *N Engl J Med.* 2005;352(13):1324-34.
52. Hurley RW, Cohen SP, Williams KA, Rowlingson AJ, Wu CL. The analgesic effects of perioperative gabapentin on postoperative pain: A meta-analysis. *Reg Anesth Pain Med.* 2006;31(3):237-47.
53. Buvanendran A, Kroin JS, Della Valle CJ, Kari M, Moric M, Tuman KJ. perioperative oral pregabalin reduces chronic pain after total knee arthroplasty: a prospective, randomized, controlled trial. *Anesth Analg.* 2010;110(1):199-207.

54. Lavand'homme P. The progression from acute to chronic pain. *Curr Opin Anesthesiol.* 2011;24(5):545-50.
55. Lavand'homme P. Perioperative pain. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2006;19(5):556-61.
56. Woolf CJ. Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain.* 2011;152(3):S2-S15.
57. Voscopoulos C, Lema M. When does acute pain become chronic? *Br J Anaesth.* 2010;105:169-85.
58. DeGood DE, Kiernan B. Perception of fault in patients with chronic pain. *Pain.* 1996;64(1):153-9.
59. Melzack R, Kinch R, Dobkin P, Lebrun M, Taenzer P. Severity of labor pain - Influence of physical as well as psychologic variables. *Can Med Assoc J.* 1984;130(5):579-84.
60. Macarthur AJ, Macarthur C. Incidence, severity, and determinants of perineal pain after vaginal delivery: A prospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191(4):1199-204.
61. Eisenach JC, Pan PH, Smiley R, Lavand'homme P, Landau R, Houle TT. Severity of acute pain after childbirth, but not type of delivery, predicts persistent pain and postpartum depression. *Pain.* 2008;140(1):87-94.

62. Declercq E, Cunningham DK, Johnson C, Sakala C. Mothers' reports of postpartum pain associated with vaginal and cesarean deliveries: results of a national survey. *Birth*. 2008;35(1):16-24.
63. Paterson LQP, Davis SNP, Khalife S, Amsel R, Binik YM. Persistent genital and pelvic pain after childbirth. *J Sex Med*. 2009;6(1):215-21.
64. Leeman L, Fullilove AM, Borders N, Manocchio R, Albers LL, Rogers RG. Postpartum perineal pain in a low episiotomy setting: association with severity of genital trauma, labor care, and birth variables. *Birth*. 2009;36(4):283-8.
65. Kainu JP, Sarvela J, Tiippana E, Halmesmaki E, Korttila KT. Persistent pain after caesarean section and vaginal birth: a cohort study. *Int J Obstet Anesth*. 2010;19(1):4-9.
66. Sng BL, Sia ATH, Quek K, Woo D, Lim Y. Incidence and risk factors for chronic pain after caesarean section under spinal anaesthesia. *Anaesth Intensive Care*. 2009;37(5):748-52.
67. Latthe P, Mignini L, Gray R, Hills R, Khan K. Factors predisposing women to chronic pelvic pain: systematic review. *BMJ*. 2006;332(7544):749-51.

68. Vermelis JM, Wassen MM, Fiddelers AA, Nijhuis JG, Marcus MA. Prevalence and predictors of chronic pain after labor and delivery. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2010;23(3):295-9.
69. True Random Number Service. [internet] [Acessado em 2008 dez 01] Disponível em: <http://www.random.org>.
70. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Caesarean Section. Guideline [online]. [Acessado em 2012 mar 01]. Disponível em: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13620/57162/57162.pdf>.
71. Bamigboye AA, Hofmeyr GJ. Closure versus non-closure of the peritoneum at caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003(4):CD000163.
72. Hojberg KE, Aagaard J, Laursen H, Diab L, Secher NJ. Closure versus non-closure of peritoneum at cesarean section - evaluation of pain - a randomized study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1998;77(7):741-5.
73. Chanrachakul B, Hamontri S, Herabutya Y. A randomized comparison of postcesarean pain between closure and nonclosure of peritoneum. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2002;101(1):31-5.
74. Rafique Z, Shibli KU, Russell IF, Lindow SW. A randomised controlled trial of the closure or non-closure of peritoneum at caesarean section: effect on post-operative pain. *Int J Obstet Gynaecol*. 2002;109(6):694-8.

75. Zareian Z, Zareian P. Non-closure versus closure of peritoneum during cesarean section: a randomized study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2006;128(1-2):267-9.
76. Cheong YC, Premkumar G, Metwally M, Peacock JL, Li TC. To close or not to close? A systematic review and a meta-analysis of peritoneal non-closure and adhesion formation after caesarean section. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2009;147(1):3-8.
77. Shahin AY, Osman AM. Parietal peritoneal closure and persistent postcesarean pain. *Int J Gynecol Obstet.* 2009;104(2):135-9.
78. Kapustian V, Anteby EY, Gdalevich M, Shenhav S, Lavie O, Gemer O. Effect of closure versus nonclosure of peritoneum at cesarean section on adhesions: a prospective randomized study. *Am J Obst Gynecol.* 2012;206(1).
79. Lee A, Kee WDN, Gin T. Prophylactic ephedrine prevents hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery but does not improve neonatal outcome: a quantitative systematic review. *Can J Anaesth.* 2002;49(6):588-99.
80. Arzola C, Wieczorek PM. Efficacy of low-dose bupivacaine in spinal anaesthesia for caesarean delivery: systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2011;107(3):308-18.

81. Castro LFL, Serafim MM, Cortes CAF, Silva Neto NL, Vasconcelos FO, Oliveira AS. Evaluation for maternal acid-base status after different doses of spinal sufentanil for cesarean section and its effects on the neonates. *Rev Bras Anesthesiol*. 2003; 53:(1):17-24.
82. Wang LZ, Zhang YF, Tang BL, Yao KZ. Effects of intrathecal and i.v. small-dose sufentanil on the median effective dose of intrathecal bupivacaine for caesarean section. *Br J Anaesth*. 2007;98(6):792-6.
83. Parpaglioni R, Baldassini B, Barbat G, Celleno D. Adding sufentanil to levobupivacaine or ropivacaine intrathecal anaesthesia affects the minimum local anaesthetic dose required. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2009;53(9):1214-20.
84. Karaman S, Kocabas S, Uyar M, Hayzaran S, Firat V. The effects of sufentanil or morphine added to hyperbaric bupivacaine in spinal anaesthesia for caesarean section. *Eur J Anaesthesiol*. 2006;23(4):285-91.
85. Culebras X, Savoldelli GL, Van Gessel E, Klopfenstein CE, Saudan-Frei S, Schiffer E. Low-dose sufentanil does not potentiate intrathecal morphine for perioperative analgesia after major colorectal surgery. *Can J Anaesth*. 2007;54(10):811-7.
86. Carvalho B, Drover DR, Ginosar Y, Cohen SE, Riley ET. Intrathecal fentanyl added to bupivacaine and morphine for cesarean delivery may

induce a subtle acute opioid tolerance. *Int J Obstet Anesth.* 2012;21(1):29-34.