

Analgesia Pós-Operatória: Ontem, Hoje e Amanhã

A analgesia pós-operatória representa um dos maiores desafios da anestesiologia contemporânea e ainda hoje se constitui num dos aspectos mais importantes dos cuidados pós-operatórios.

A conduta com relação ao problema permaneceu inalterada até o início dessa década, quando os novos conhecimentos sobre a neurofisiologia da dor e analgesia foram aplicados na prática clínica.

Ontem

Até o fim da década de setenta dispúnhamos dos agentes analgésicos clássicos: os analgésicos de ação periférica e os opiáceos, morfina e meperidina. As técnicas de administração restringiam-se a injeções intermitentes por via venosa e principalmente muscular de opiáceos, seguidas da administração oral de analgésicos fracos.

A analgesia dessa época caracterizava-se pelo uso de agentes inadequados para a intensidade da dor, doses insuficientes e intervalos prolongados, resultando em períodos curtos de analgesia, a qual freqüentemente associava-se depressão do Sistema Nervoso Central, intercalados por períodos de dor crescente até nova administração de analgésico. Este esquema de analgesia costumava ser seguido de outro, por via oral, com analgésicos de ação periférica, quase sempre insuficientes, apenas tornando a dor suportável¹.

Nessa época, entretanto, começaram a surgir os primeiros trabalhos fazendo referência às alterações fisiopatológicas da dor, relacionadas aos benefícios da anestesia condutiva, especialmente a anestesia extramural, que foi introduzida e logo conquistou lugar expressivo na analgesia pós-

operatória, embora limitado pelas alterações cardiovasculares inerentes à técnica².

Outras técnicas de analgesia regional eram esporadicamente usadas no tratamento da dor pós-operatória, como é o caso do bloqueio intercostal.

A analgesia regional, no entanto, ficou sempre limitada a situações especiais, principalmente devido aos bloqueios motor e neurovegetativo associados à técnica.

Hoje

Avaliações clínicas da dor pós-operatória foram feitas mostrando a inadequacidade das doses e intervalos das administrações de analgésicos, bem como os efeitos fisiopatológicos da dor sobre a homeostase. Um melhor conhecimento da farmacocinética dos analgésicos veio mudar a conduta com relação à administração sistêmica desses agentes³.

Hoje, a analgesia sistêmica é principalmente feita por administração venosa contínua mediante o uso de bombas de infusão. Solução de opiáceo é administrada até haver alívio total da dor, quando então é medida a concentração plasmática do agente. Conhecendo-se a sua meia-vida, calcula-se a velocidade de injeção necessária para manter constante a concentração plasmática eficaz mínima (MEC). Controles plasmáticos regulares dessa concentração costumam ser feitos⁴;

A escola inglesa no entanto prefere injeção intermitente de doses preestabelecidas, feitas pelo próprio paciente, sempre que sentir necessidade, a qual é conhecida como *Patient Controlled Analgesia* (PCA)⁵. Bombas de injeção programáveis são usadas nesse caso. A sofisticação dessas bombas já chegou a tal ponto que seus botões são embutidos para evitar a possibilidade de acionamento acidental.

Dosagens plasmáticas dos opiáceos através dos

Conferência apresentada na Jornada de Anestesiologia do Sudeste Brasileiro, no Rio de Janeiro.

métodos de radio imunoensaio é que possibilitaram o uso clínico dessas técnicas.

A síntese de novos opiáceos, de absorção mais rápida através das mucosas, permitiu a introdução de analgesia por via sublingual, de fácil administração naquelas situações em que a via oral ainda não é possível⁶.

A introdução de preparações de morfina para uso oral, especialmente as preparações de liberação lenta, veio favorecer a analgesia pós-operatória mais tardia. Duas doses diárias por via oral podem manter o paciente total e continuamente livre da dor, pois essas cápsulas têm capacidade de liberação do analgésico por até 12 horas^{7,8}.

As anestésias de condução continuam a ser empregadas, principalmente no controle da dor, pós-operatória aguda⁹.

A Teoria do Portão de Controle de Melzack e Wall tem contribuído para o alívio da dor, inclusive da dor pós-operatória, favorecendo o desenvolvimento das técnicas de hiperestimulação em analgesia. Tanto a eletroacupuntura quanto a eletroestimulação periférica (TENS) mostraram-se eficazes no alívio da dor pós-operatória, abolindo ou reduzindo significativamente a necessidade de analgésicos quando essas técnicas são convenientemente empregadas¹⁰.

A descoberta de receptores opióides no corno posterior da medula permitiu o desenvolvimento da analgesia segmentar por via espinhal. Esta trouxe algumas vantagens no alívio da dor crônica, embora ainda não se consiga abolir totalmente a dor pós-operatória, pois a dor aguda, conseqüente aos movimentos, é de transmissão oligossináptica, o que dificulta a ação moduladora dos opióides ao nível medular¹¹. Entretanto, os efeitos cardiovasculares mínimos dessa técnica fizeram com que a analgesia segmentar por Opiáceos, embora incompleta, ocupasse o espaço da analgesia peridural por anestésicos locais.

Finalmente, preparações especiais de opiáceos para absorção transdérmica foram uma das últimas novidades dessa década no tratamento da dor pós-operatória. Opiáceos muito lipossolúveis, como é o caso do fentanil, podem produzir depósitos nas gorduras, os quais vão liberar a substância lentamente na circulação. Com esse objetivo foram criados adesivos semelhantes a "band-aids", contendo depósito do opiáceo (fentanil), os quais são aplicados sobre a pele, dando analgesia por essa via. No entanto, essa técnica de administração leva 12 a 18 horas para atingir o MEC e, após remoção do adesivo, seu efeito pode estender-se por até 24 horas¹².

Amanhã

Se quisermos prever as características da analgesia de amanhã, temos de saber as pesquisas que estão sendo realizadas hoje.

Hoje busca-se a síntese de opiáceos mais potentes e de menor efeito colateral, ou seja, opiáceos de maior afinidade áqueles receptores que não dão náuseas e vômitos ou depressão respiratória.

Procura-se também a síntese de opiáceos de melhor lipossolubilidade e maior duração de ação para uso espinhal.

A descoberta de sistemas moduladores da dor não opióides na medula tem levado à descoberta de substâncias não opióides com efeito analgésico espinhal, como é o caso da clonidina¹³.

Amanhã certamente estaremos usando clinicamente analgesia espinhal mais potente e com menos efeitos colaterais mediante o uso de analgésicos não opióides na medula, isoladamente ou em associação com opiáceos.

Finalmente, um dos aspectos mais promissores da analgesia do futuro está na descoberta de Ehrenpreis, em 1979. As encefalinas são os peptídeos opióides de efeito modulador da dor mais encontrados. Sua vida-média é extremamente curta porque são logo inativados por enzimas, as aminopeptidases, já tendo sido identificadas a carboxipeptidase A e a leucina aminopeptidase. Ehrenpreis descobriu que substâncias inibidoras dessas enzimas podem prolongar o efeito analgésico dos pentapeptídeos opióides. De fato, a D-fenilalanina, a leucilvalina e o ácido hidroxitimico são capazes de inibir esses efeitos enzimáticos e prolongar o efeito analgésico das encefalinas. Trabalhos experimentais demonstraram que a administração sistêmica de D-fenilalanina é capaz de induzir a um estado prolongado de analgesia, tanto em animais quanto em humanos¹⁴. A síntese de substâncias inibidoras dessas enzimas permitirá, em futuro muito próximo, que a administração oral pré-operatória dessas substâncias induza analgesia que se prolongue por tempo adequado no pós-operatório. Teremos então a analgesia sistêmica profilática. Esta possibilidade virá não somente revolucionar a analgesia pós-operatória como também a própria anestesia.

Mirian Marteleto
Rua Dona Laura, 207/301
90000 – Porto Alegre – RS

REFERÊNCIAS

1. Bonica J J - Current status of postoperative pain therapy. In: Current Topics in Pain Research and Therapy. Yokota T, Dubner R, Tokyo, Excerpta Medica, 1983; 169-189.
2. Bromage P R - Extramural analgesia for pain relief. Brit J Anaesth 1967; 39:721-728.
3. Sriwatanakul K - Analysis of narcotic analgesic usage in the treatment of postoperative pain. JAMA 1983;215: 925-929.
4. Mather L E, Phillips G D - Opioids and adjuvants: Principles of use. In: Acute Pain Management. Cousins M J e Philips G D, 1 Ed New York: Churchill Livingstone, 1986; 77-103. Churchill Livingstone, 1986; 77-103.
5. Harmer M, Rosen M, Vickers M D - Patient-Controlled Analgesia. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1985.
6. Kamel MM, Geddes I C - Clinical trial in postoperative pain. In: Pain- New Perspectives in measurement and Management. Marcus A W, Smith R B e Whittle B A, London, Churchill Livingstone. 1977: 166-175.
7. Houde R W - Controlled release morphine Preparations. In: Management of Cancer Pain - Syllabus of the Postgraduate Course Memorial Sloan-Cancer Center, New York, 1985; 177-180.
8. Leslie S T, Rhodes A, Black F M - Controlled release morphine sulfate tablets - A study in normal volunteers. Brit J Clin Pharrnacol, 1980; 9:531-534.
9. Bowler G M R, Wildsmith J A, Scott D B - Epidural administration of local anesthetics. In: Acute Pain Management. Cousins M J e Phillips G D, 1 Ed, New York: Churchill Livingstone, 1986;187-235.
10. Martelele M, Fiori A M C - Comparative study of the analgesic effect of transcutaneous nerve stimulation (TNS); eletroacupuntura (EA) and meperidine in the treatment of postoperative pain. Acupuncture & Electrotherapeutics. Res Int J 1985; 10:183-193.
11. Martelele M, Fiori A M C, Oliveira M L V - Analgesia pós-operatória com morfina peridural em pacientes submetidos a cirurgia ortopédica de membros inferiores. Rev Bras Anest 1988; 38: 189-192.
12. Gourlay G K, Kowalski S R, Prummer J L, Cherry D A, Gaukroger P, Cousins M J - The transdermal administration of fentanyl in the treatment of postoperative pain: pharmacokinetics and pharmacodynamic effects. Pain 1989; 37:193-202.
13. Hare B D, Franz D N - Common effects of opiates and clonidine mediated by different receptors in spinal sympathetic centers. In: Advances in Pain Research and Therapy. Bonica J J, Raven Press, New York, 1983; 283-293.
14. Balagot R G, Ehrempreis S, Kubota K, Greenberg J - Analgesia in mice and humans by D-phenilalanine: Relation to inhibition of enkephalin degradation and enkephalin levels. In: Bonica J J, Lindblom U e Iggo A - Advances in Pain Research and Therapy, 1983; 5: 289-293.