

Métodos de Controle da Dor Pós-Operatória

L. G. R. Lima, TSA¹, S. R. G. Schmidt, TSA¹ & L. A. Bortolon, TSA²

Lima L G R, Schmidt S R G, Bortolon L A – Postoperative pain control.

Postoperative pain is a problem of considerable magnitude and transcendence; in addition to suffering it is usually associated with many adverse effects. A better understanding of the neural mechanisms involved in the processing of the nociceptive information and of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of drugs used in anesthesia and pain control enabled us to use effectively both pharmacological and nonpharmacological methods to treat postoperative pain. Systemic, epidural and intrathecal opioids; ketamine analgesia; nonsteroidal anti-inflammatory drugs; neural blockades; psychological therapy; transcutaneous nerve stimulation; cryoanalgesia and inhalation of gaseous or volatile analgesics are discussed in this review.

Key - Words: ANESTHETIC TECHNIQUES PAIN: postoperative, treatment

Estudos sobre a incidência da dor pós-operatória estimam que 5 a 20% dos pacientes apresentam dor leve, 25 a 40% dor moderada, e 40% ou mais, dor intensa^{1, 2}. A dor pós-operatória costuma ser mais forte durante as primeiras 24 a 48 h, e ocorre mais nas cirurgias torácicas e do andar superior do abdômen, onde, além do sofrimento, poderá estar com maior frequência associada a outros efeitos adversos (Tabela I). Cirurgias superficiais e nas regiões da cabeça, pescoço e extremidades geralmente causam dor menos intensa no pós-operatório³.

Além da incisão cirúrgica, outros pontos de dor e desconforto costumam estar presentes, tais como sonda naso-gástrica, tubo traqueal, cateteres venosos e pontos de pressão contra a superfície do leito. Os aspectos psicológicos do trauma cirúrgico são também importantes.

Tabela I – Efeitos adversos associados dor pós-operatória

Neuropsíquicos³

Ansiedade, medo, incerteza, alterações do ciclo sono/vigília, psicose pós-operatória

Respiratórios⁴⁻⁶

Espasmo muscular (especialmente em cirurgias torácicas e do andar superior do abdômen). ↓ volume corrente. ↓ capacidade residual funcional. ↑ volume de fechamento. ↑ consumo de oxigênio. ↑ diferença artério-venosa de oxigênio. Alterações da relação ventilação/perfusão. Hipóxia. Atelectasias. Infecção. Redução da capacidade de eliminar secreções.

Cardiovasculares⁶

↑ atividade adrenérgica. Taquicardia. ↑ pressão arterial. ↑ ou ↓ do débito cardíaco. ↑ resistência vascular periférica. ↑ demanda e ↓ suprimento de O₂ para o miocárdio. Disritmias. Isquemia miocárdica. Descompensação hemodinâmica. Trombose venosa profunda.

Atividade reflexa, gastrintestinal e urinária⁶

↑ tono vagal. Espasmos esfínterianos. ↑ reflexos laríngeos e das vias aéreas. Retenção urinária. ↑ secreções e ↓ motilidade intestinal.

Endócrino-metabólicos⁷⁻¹¹

↑ prolactina, hormônio do crescimento, ACTH, LH, FSH, β-endorfina, ADH, renina, aldosterona, cortisol, epinefrina, norepinefrina, glucagon.

↓ testosterona, estradiol.

↓ = insulina; ↑ insulina no estresse intenso

Retenção de água e sódio; catabolismo, lipólise, proteólise. ↑ gliconeogênese.

↑ síntese de proteínas da fase aguda; leucocitose, linfopenia.

↓ atividade fagocítica

1 Anestesiologista do Hospital Conceição. Membro do Grupo Integrado para Tratamento da Dor do Hospital Conceição, Porto Alegre, RS

2 Chefe do Serviço de Anestesia do Hospital Conceição

Correspondência para Luiz Angelo Bortolon
Rua Cabral, 150/302
90000 - Porto Alegre, RS

Recebido em 10 de novembro de 1986

Aceito para publicação em 18 de janeiro de 1987

© 1987, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

A avaliação da intensidade da dor, para uso clínico, é feita através da escala analógica visual, uma linha contínua de 10 cm, cujos extremos correspondem à ausência de dor ou à pior dor possível, respectivamente⁴. O consumo de analgésicos e os efeitos resultantes da presença e alívio da dor são parâmetros importantes.

A dor pós-operatória é originada em diversas estruturas. Quanto aos mecanismos neurais envolvidos, é conveniente classificá-la em dois tipos: dor difusa e persistente, e dor localizada e transitória, mediados por vias neurais multi-sinápticas e oligo-sinápticas, respectivamente.

Mecanismos neurais da dor pós-operatória

A transmissão de impulsos nociceptivos para o sistema nervoso central (SNC) ocorre através de fibras finas não mielinizadas (tipo C) e fibras finas mielinizadas (A Delta). Os terminais periféricos destas fibras existem como terminações nervosas livres, as quais podem ser ativadas por estímulos de alta intensidade de natureza térmica, mecânica, elétrica ou química. Os corpos celulares destes neurônios estão localizados nos gânglios das raízes dorsais e seus axônios entram na medula espinhal principalmente através das raízes dorsais e das raízes ventrais.

A nível periférico, íons potássio, bradicinina, acetilcolina, histamina, serotonina, prostaglandinas e neuropeptídeos (substância P) estão envolvidos no fenômeno nociceptivo. Um certo grau de inflamação e lesão tissular está presente em toda a ferida cirúrgica, mesmo quando o componente mais importante para a dor pós-operatória seja de

origem visceral. Os analgésicos anti-inflamatórios não esteróides (AANE), como a aspirina (Tabela III), atuam como inibidores da ciclo-oxigenase, diminuindo a formação de prostaglandinas, prostaciclina e tromboxanos a partir do ácido araquidônico.

Os terminais centrais dos neurônios que originam as fibras A delta e C, após percorrerem distâncias variáveis no trato de Lissauer, fazem sinapse com células localizadas no corpo dorsal da medula espinhal, que foi dividida, com base em seu aspecto cito-arquitetônico, em 10 lâminas (Figura 1). As conexões dos terminais centrais das fibras A delta e C, as interações entre as células das diversas lâminas e as vias ascendentes daí originadas são mostradas na Figura 1. As vias oligossinápticas que incluem os tratos espinotalâmicos lateral e ventral, originados em células localizadas nas lâminas I, IV, V e VI, e a parte não proprioceptiva das colunas dorsais, são responsáveis pela dor de transmissão rápida e localização espacial definida (Figura 1). Estas vias oligossinápticas dirigem-se ao núcleo póstero-ventral do tálamo, e daí à córtex pós-central. Há também comunicação com a substância cinzenta peri-aquedutal. Esta dor localizada e transitória, geralmente mais intensa e mesmo lancinante, está associada à movimentação do paciente ou a esforços de tosse, os quais estimulam as terminações nervosas em tecidos recém-incisados ou lesados.

As vias polissinápticas originadas em células localizadas nas lâminas VII e VIII fazem parte da formação reticular ascendente e transmitem a informação de modo lento e com pouca localiza-

Tabela II — Bases farmacocinéticas e farmacodinâmicas para programar a administração de drogas por via sistêmica no controle da dor pós-operatória.

Droga	T _{1/2} α (min)	T _{1/2} β (h)	VD _{ss} (litros)	Cl (ml.kg ⁻¹ .min ⁻¹)	Concentrações plasmáticas associadas à anestesia e analgesia (ng ml ⁻¹)	Dose analgésica	Dose "anestésica"	Potência em relação à morfina	Regimes de infusão sugeridos
Agonistas opióides									
MORFINA	2	1,4-4	100-300	14	15-100	5-15 mg	1-6 mg.kg ⁻¹	1	2 mg.h ⁻¹
MEPERIDINA	7	3-7	170-300	11	300-1.500	50-150 mg	5-20 mg.kg ⁻¹	0,08-0,1	25 mg.h ⁻¹
FENTANIL	2	2-5	300-450	13	2-30	100-200 µg	50-150 µg.kg ⁻¹	50-150	55 µg.h ⁻¹
SUFENTANIL	1	2,5-3	2,48 l.kg ⁻¹	11	0,25-2	15-30 µg	5-20 µg.kg ⁻¹	400-1.000	—
ALFENTANIL	2	1,3-1,6	0,86 l.kg ⁻¹	6	50-500	500-1.000 µg	100-250 µg.kg ⁻¹	10-15	500 µg.h ⁻¹
METADONA	4	25-45	230-600	3	25-100	5-15 mg	—	0,8-1	—
Agonistas-antagonistas opióides									
BUTORFANOL	—	3	—	—	—	1-3 mg	—	4-6	—
NALBUFINA	—	5	—	—	—	5-15 mg	—	0,8-1	—
BUPRENORFINA	—	2-4,5	120-250	—	—	0,3-0,6 mg	—	25-50	—
Outras drogas									
QUETAMINA	11-15	2,5	214	13	200-1.000	0,5 mg.kg ⁻¹	1-10 mg.kg ⁻¹	—	3 µg.kg ⁻¹ .min ⁻¹

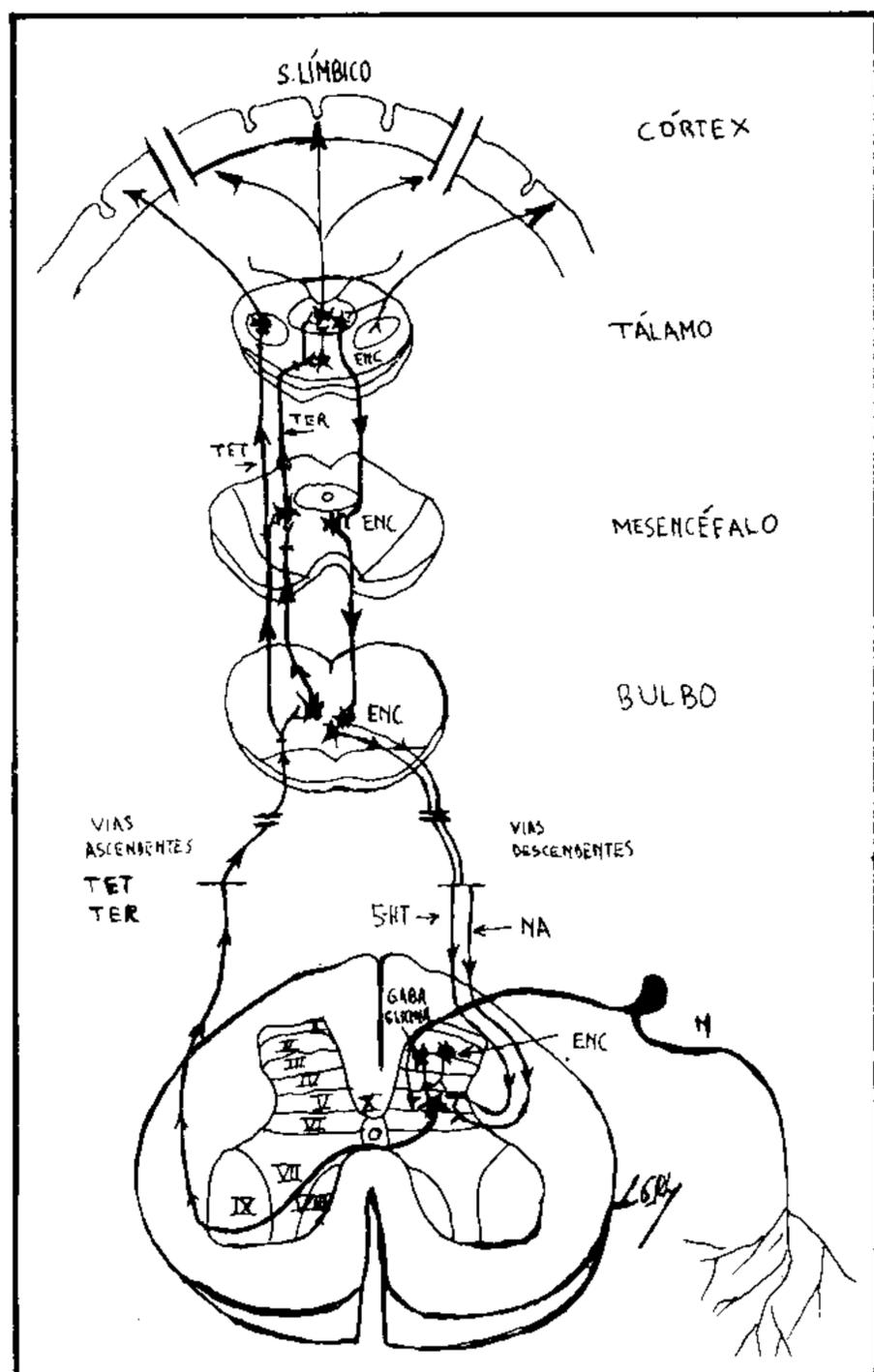


Fig. 1 Mecanismos neurais na dor. Vias ascendentes (condução da dor) à esquerda e vias descendentes (mecanismos inibitórios) à direita. Os neurônios aferentes que transmitem impulsos nociceptivos (N) excitam as células do corno posterior da medula espinhal cujos axônios ascendem no trato espinotalâmico (TET) e trato espino-reticular (TER) (vias polissinápticas). Os neurônios TET projetam-se para o tálamo póstero-lateral onde contatam com neurônios talamo-corticais, cujos axônios projetam-se para a córtex sensorial (vias oligossinápticas). Os neurônios TER projetam-se para os neurônios da formação reticular bulbar e mesencefálica que formam o trato retículo-talâmico (R) que se dirige ao tálamo póstero-medial e hipotálamo. Estes neurônios da porção medial do diencéfalo têm conexões corticais difusas e também se projetam para as estruturas do sistema límbico. As vias inibitórias (à direita) incluem neurônios corticais que se projetam para células talâmicas póstero-laterais e mediais (periventriculares). Os neurônios da rafe média no mesencéfalo e bulbo fazem parte de um sistema descendente no funículo dorsolateral (FDL) que exerce ação inibitória sobre os neurônios do corno posterior da medula espinhal. As encefalinas (ENC) atuam em vários níveis. Os sistemas inibitórios noradrenérgico (NA), serotoninérgico (5-HT) e gabaérgico (GABA, glicina) estão também representados.

comumente descrita como latejante, abafada, "em queimação". Estas vias polissinápticas prolongam-se rostralmente com a formação reticular do tronco cerebral, e daí até os núcleos medial e intralaminar do tálamo, de onde parte uma radiação difusa para a córtex cerebral, sistema límbico (com suas conexões para o hipotálamo) e gânglios da base. Os componentes afetivos e as respostas endócrino-metabólicas que acompanham a dor estão associados às conexões com o sistema límbico e hipotálamo.

Os terminais centrais das fibras A delta e C terminam principalmente na camada marginal (lâmina I) e na substância gelatinosa (lâmina II). Alguns dos neurônios da lâmina I que fazem sinapse com fibras A delta dão origem a axônios que ascendem nas colunas anteriores contralaterais, sem fazer sinapse com neurônios de camadas mais profundas. Entretanto, a maior parte das fibras A delta e C fazem sinapse na substância gelatinosa com neurônios intermediários que enviam projeções para lâminas mais profundas, ou com dendritos de neurônios cujos corpos celulares estão localizados em lâminas mais profundas, principalmente a lâmina V. Os estímulos nociceptivos também atingem, via neurônios intermediários, a substância cinzenta intermediária (lâminas VII e VIII), que origina as vias espino-reticulares (Figura 1). Os neurônios da lâmina I caracteristicamente respondem a estímulos nociceptivos de alta intensidade, sendo chamados de neurônios de limiar alto (high threshold; HT). Os neurônios da lâmina V respondem a uma ampla gama de intensidade de estímulos, sendo chamados de neurônios com variação dinâmica ampla (wide dynamic range, WDR). A estimulação de fibras A delta e C (estímulo nociceptivo) acarreta então estimulação e descarga dos neurônios HT e WDR.

Diversos sistemas estão envolvidos a nível segmentar e supra-segmentar (controle descendente) no processamento da transmissão nociceptiva (Figura 1). Tem-se produzido analgesia através da estimulação da substância cinzenta peri-aquedutal mesencefálica e bulbar (núcleo caudato, amígdala, áreas septais e tálamo medial). A nível segmentar (medula espinhal), há pelo menos quatro sistemas envolvidos: opióide (encefalinas), gabaérgico (GABA, glicina), monoaminérgico 1 (noradrenalina) e monoaminérgico 2 (serotonina).

O sistema opióide parece produzir analgesia através de pelo menos três tipos diferentes de receptores: μ , δ , κ , cujos agonistas característicos são, respectivamente, a morfina (μ), beta-endorfina e encefalinas (δ) e dinorfina e EKC (κ). Há

ção, sendo responsáveis pelo componente persistente e difuso da dor pós-operatória. Esta dor é

ainda os receptores σ , que parecem mediar propriedades psicotomiméticas. A síntese de uma droga com ação seletiva sobre uma subpopulação de receptores opióides que produza analgesia sem efeitos colaterais indesejáveis, como depressão respiratória, vem sendo pesquisada. A ação agonista sobre os receptores μ e κ determina analgesia e depressão respiratória simultaneamente. Os agonistas parciais ou agonistas-antagonistas parecem produzir analgesia com menos depressão respiratória. Não está claro se isto se deve a uma atividade agonista ou agonista parcial a nível dos receptores κ .

Os avanços na farmacologia da medula espinhal que possibilitaram o uso clínico de opióides no espaço peridural e subaracnóideo para controle da dor poderão permitir outras manipulações terapêuticas em futuro próximo nos mecanismos de transmissão da dor, envolvendo além dos opióides, substâncias como serotonina, norepinefrina, GABA, glicina, AMP cíclico, ácido glutâmico, neurotensina, somatostatina, peptídeo intestinal vasoativo, colecistoamina-8, prostaglandinas e prostaciclina e angiotensina II. O uso clínico da somatostatina foi descrito recentemente^{1,2}.

Embora a possibilidade de alterar seletivamente a transmissão da dor seja altamente desejável, o uso indiscriminado de substâncias no espaço subaracnóideo e peridural deve ser condenado. Devido aos múltiplos aspectos envolvidos, o uso clínico generalizado deve ser precedido de avaliações laboratoriais e clínicas em grandes centros de pesquisa.

Bases farmacocinéticas e farmacodinâmicas da administração de drogas no controle da dor pós-operatória

As primeiras horas do pós-operatório são caracterizadas por diversas alterações que modificam a cinética das drogas utilizadas durante a anestesia e o período pós-operatório imediato. De um modo geral, estas drogas produzem depressão sinérgica ou aditiva. O estudo dos fatores que afetam a absorção, distribuição e eliminação das drogas está ligado à Farmacocinética, enquanto que a Farmacodinâmica estuda a relação entre os efeitos farmacológicos e a concentração da droga a nível dos receptores.

A absorção depende das características físico-químicas das drogas (grau de ionização, coeficientes de partição, pKa, solubilidade, ligação às proteínas plasmáticas) e das características dos sistemas biológicos, como o grau de perfusão dos

diferentes tecidos. No pós-operatório imediato, o reaquecimento e a movimentação do paciente levam a um aumento da perfusão muscular, que pode causar picos secundários das drogas ali depositadas. Este mecanismo, e a recirculação êntero-hepática têm sido propostos para explicar picos secundários nas concentrações plasmáticas do fentanil^{1,3-15}. Meperidina e outras drogas administradas por via muscular no final da cirurgia podem ter sua absorção retardada, e produzir efeitos tardios. A via venosa coloca a droga em contato direto com o sangue e outros tecidos que têm rápida captação, e que constituem o chamado compartimento central, cujo volume é o volume de distribuição inicial (V_1) (Figura 2). Estes volumes de distribuição são termos utilizados em Farmacocinética, e não correspondem aos volumes corporais.

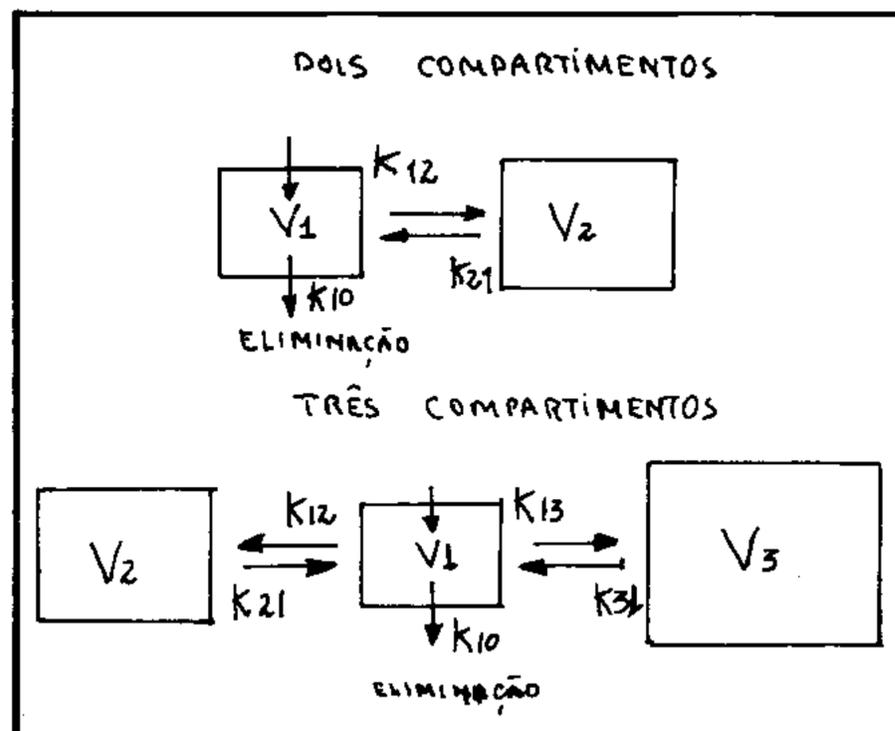


Fig. 2 Farmacocinética das drogas administradas por via venosa. Esquema da distribuição de drogas após administração venosa (IV). As variações temporais nas concentrações plasmáticas podem ser descritas por equações biexponenciais (modelo com dois compartimentos, V_1 e V_2) ou triexponenciais (modelo com três compartimentos (V_1 , V_2 e V_3)). As constantes de trocas entre os compartimentos e de eliminação (k) podem ser calculadas por fórmulas matemáticas complexas.

A dose administrada Δ dividida por V_1 determina a concentração plasmática inicial (C_{pi}). A partir do compartimento central, a droga é distribuída para outros tecidos (compartimentos), havendo um decréscimo da concentração plasmática (fase de distribuição rápida). As constantes de equilíbrio κ refletem a distribuição entre os vários compartimentos. São usados índices para indicar o sentido: κ_{1-2} e κ_{2-1} expressam as constantes de equilíbrio entre os compartimentos 1 para 2, e 2 para 1, respectivamente.

Após a fase de distribuição rápida, há um decréscimo lento: fase de eliminação, onde ocorre biotransformação e excreção. Nesta fase, a droga está distribuída no chamado volume de distribuição de equilíbrio (V_{SS}), e a concentração plasmática correspondente, C_{pSS} , é a concentração plasmática na fase de equilíbrio. A correlação entre dose e efeito farmacológico é geralmente estabelecida na fase de equilíbrio. Exemplificando: para que seja obtida em um paciente de 70 kg uma C_{pSS} de $0,5 \text{ mg.l}^{-1}$ de meperidina (concentração analgésica), é necessário administrar $0,5 \text{ mg.l}^{-1}$ vezes 200 l (V_{SS} da meperidina) = 100 mg , dose inicial.

Outro parâmetro farmacocinético importante é a depuração (Cl), que é o volume de sangue depurado da droga por unidade de tempo. O Cl determina a dose de manutenção para que tenhamos uma C_{pSS} constante. Ainda em relação à meperidina: seu Cl é de $0,6$ a 1 L.min^{-1} , portanto, para mantermos uma C_{pSS} de $0,5 \text{ mg.l}^{-1}$, é necessário infundir $0,5 \text{ mg.l}^{-1}$ (C_{pSS}) vezes $0,6$ - 1 L.min^{-1} (Cl) = $0,3$ a $0,5 \text{ mg.min}^{-1}$ = 18 a 30 mgh^{-1} .

É necessário considerarmos ainda a meia-vida, $T_{1/2}$, que é o tempo necessário para reduzir a C_p à metade do valor original. $T_{1/2\pi}$ e $T_{1/2\alpha}$ aplicam-se à fase de distribuição rápida, e $T_{1/2\beta}$ à fase de equilíbrio.

Nos regimes de infusão típicos, a dose inicial é infundida em 30 a 60 min para evitar níveis plasmáticos excessivos, passíveis de serem atingidos na administração em bolo. A administração intermitente deve ser feita a intervalos aproximadamente iguais a $T_{1/2\beta}$. A Tabela II mostra algumas propriedades de drogas úteis no tratamento da dor pós-operatória. A Figura 3 ilustra as variações nas concentrações plasmáticas de meperidina obtidas em dois regimes de administração: 1) infusão venosa (IV) de 75 mg durante 75 min , seguida de infusão contínua de 25 mgh^{-1} ; 2) cinco injeções musculares de 100 mg a cada 4 h . A faixa terapêutica varia de 200 a 600 ng.ml^{-1} . A administração muscular está associada a períodos de analgesia adequada, dor e depressão, segundo a flutuação dos níveis plasmáticos. Há também efeito cumulativo. O uso de infusão contínua permite obter níveis mais adequados, sem picos de depressão ventilatória e sensorial, e vales de analgesia inadequada.

É importante observar que a relação dose-efeito farmacológico refere-se à concentração da droga a nível dos receptores envolvidos. Para certas drogas pouco lipofílicas, como a morfina, não há relação

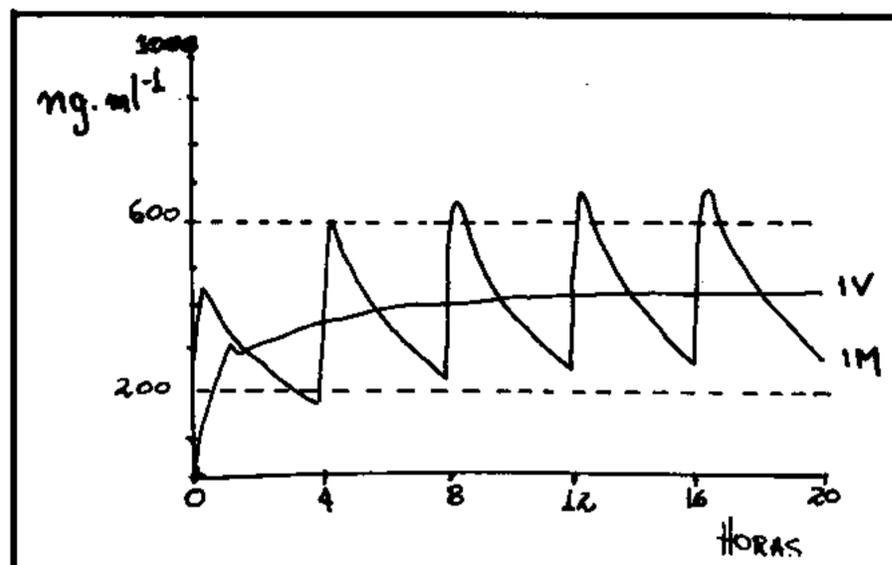


Fig. 3 Concentrações plasmáticas de meperidina e efeito farmacológico. Dois regimes de administração: 1) IM: cinco injeções musculares de 100 mg a cada 4 h . 2) IV: infusão venosa de 75 mg durante 75 min , seguida de infusão contínua de 25 mg.h^{-1} . Abaixo de 200 ng.ml^{-1} observa-se: pouca analgesia e sedação, dificuldades psicomotoras, secura na boca, tonturas, depressão ventilatória leve; de 200 a 600 ng.ml^{-1} há analgesia moderada, euforia, náuseas, alterações visuais, aumento da pressão intrabiliar e depressão ventilatória moderada; acima de 600 ng.ml^{-1} há analgesia intensa e depressão ventilatória, acentuada na ausência de estímulo. A administração muscular oscila entre analgesia adequada, dor e depressão sensorial. Observa-se também efeito cumulativo. A administração venosa (infusão contínua) permite manter níveis plasmáticos mais constantes.

direta entre a concentração plasmática (C_p) e a concentração no tecido neural, responsável pelos efeitos farmacológicos. Esta pode ser mantida estável ou estar aumentando, enquanto que o C_p pode estar diminuindo^{16, 17}.

Alguns metabólitos das drogas administradas são também farmacologicamente ativos, e podem apresentar efeitos indesejáveis: por exemplo, os efeitos excitatórios e convulsivantes da nor-meperidina, metabólito da meperidina¹⁸. A nor-meperidina é eliminada mais lentamente, e acumula-se nas administrações prolongadas, particularmente quando há disfunção renal concomitante¹⁹.

Variações nos valores dos volumes de distribuição, depuração e sensibilidade dos receptores, induzidos por variações de idade, função cardiovascular, hepática e renal, administração de outras drogas, nível de estimulação do paciente, e estado ácido-básico e hidroeletrólítico influenciam as relações dose-efeito das drogas originais e seus metabólitos no pós-operatório.

Os anestésicos voláteis deprimem a resposta ventilatória à hipoxia e à hiper carbacia²⁰. Estes anestésicos, os benzodiazepínicos²¹, a depleção dos estoques de CO_2 conseqüente à hiperventilação durante a cirurgia²², os efeitos residuais de drogas curarizantes e doenças do paciente (pulmonar, cardíaca, neurológica, hipotireoidismo), po-

dem interagir com opiáceos para produzir depressão respiratória. O N_2O , por ser rapidamente eliminado²³, o tiopental e a quetamina, não contribuem significativamente para a depressão respiratória no pós-operatório imediato. O fentanil e derivados, usados na anestesia, podem apresentar níveis plasmáticos associados à analgesia e à depressão respiratória no período pós-operatório imediato (Figura 4)¹⁵. O paciente "acordado" não está livre de depressão respiratória: a concentração alveolar mínima em que o paciente "acorda" da anestesia (CAM ao acordar) é de 0,6²⁴. Halotano e enflurano, numa concentração alveolar mínima de 0,1 deprimem a resposta ventilatória à hipoxia e ao doxapram para menos de um terço dos valores de controle, sem afetar a resposta ao CO_2 ^{25, 26}. No pós-operatório, é necessário vigilância constante.

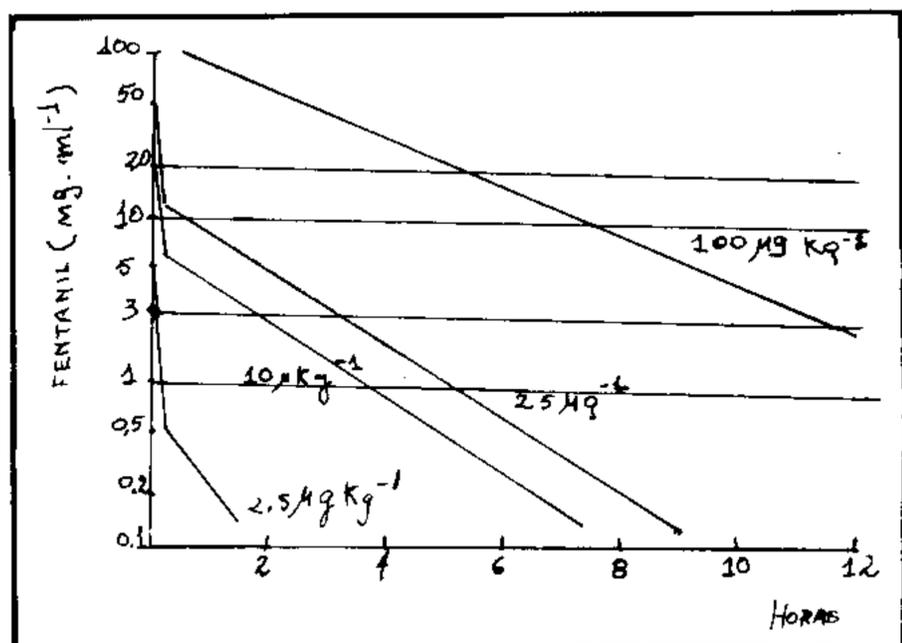


Fig. 4 Concentrações plasmáticas de fentanil durante a anestesia e pós-operatório imediato obtidas após quatro doses diferentes. Abaixo de 1 ng.ml^{-1} há analgesia e depressão ventilatória discretas; acima de 3 ng.ml^{-1} há analgesia e redução de 50% na resposta ventilatória ao CO_2 ; entre 8 e 10 ng.ml^{-1} , há 50% de redução na CAM dos anestésicos e acima de 20 ng.ml^{-1} há perda da consciência e redução de 65% na CAM dos anestésicos. A queda rápida inicial ocorre na fase de distribuição ($T_{1/2 \alpha}$) e a queda mais lenta ocorre na fase de eliminação ($T_{1/2 \beta}$).

Opióides e outras drogas usadas por via sistêmica no controle da dor pós-operatória

Os opióides produzem analgesia através de ações em diversas partes do sistema nervoso: medula espinhal, sistemas inibitórios descendentes a nível do tronco, cerebral e efeitos sobre o sistema límbico. Nas doses comumente empregadas no tratamento da dor pós-operatória, os opióides são mais eficazes contra o componente difuso e persistente da dor (vias multissinápticas).

A administração muscular intermitente e a

infusão contínua são as vias mais utilizadas. O conhecimento dos parâmetros farmacocinéticos e farmacodinâmicos permite programar o regime de administração (Tabela II) das diversas drogas, de modo semelhante ao exposto em relação à meperidina. Enfatizamos a possibilidade de interação no pós-operatório imediato na sala de recuperação. Quando forem utilizados opióides durante a anestesia, freqüentemente os níveis plasmáticos são suficientes para proporcionar analgesia no pós-operatório imediato (Figura 4). Nesta fase, pequenas doses venosas administradas sob supervisão direta, são mais seguras. A administração de drogas para analgesia pós-operatória deve ser sempre programada para cobertura constante; a prescrição "quando necessário" é inteiramente inadequada. A administração muscular só deve ocorrer após a restauração da perfusão tissular.

Observe-se que há considerável variação individual nos níveis plasmáticos necessários para analgesia²⁷. A estimulação também é importante: mais analgesia é necessária precedendo fisioterapia respiratória, movimentação do paciente ou troca de curativos.

Para atender a estas variações, foram desenvolvidos sistemas de infusão controlados pelo paciente²⁸⁻³⁰. Basicamente, estes sistemas administram uma infusão contínua programável, à qual pode ser adicionada uma dose de demanda "solicitada" pelo paciente quando este necessitar de mais analgesia. Diversos mecanismos de segurança são incorporados: limitação da dose de demanda, e da dose cumulativa máxima, e ajuste do período refratário entre doses de demanda. Drogas com tempo de latência curto e eliminação rápida são as mais apropriadas (Tabela II). Depressão respiratória grave tem sido relatada com a buprenorfina administrada pelo "Cardiff palliator", provavelmente devida à sua longa latência³¹. No momento, estamos iniciando o uso clínico do aparelho desenvolvido pela Janssen Instruments (ODAC).

Diversos efeitos colaterais são produzidos pelos opióides: depressão respiratória, sedação, supressão da tosse, hipotensão ortostática, prurido, liberação de histamina, miose, náusea e vômito, estimulação do sistema nervoso central, constipação, espasmo biliar e retenção urinária. Tolerância e dependência física não são comumente observados no curto espaço de tempo associado à necessidade de analgesia pós-operatória, e não devem ser motivo para tratamento inadequado da dor.

A depressão respiratória é o efeito mais temido, sendo devida à depressão dose-dependente dos

centros respiratórios bulbares. A curva de resposta ventilatória ao CO_2 está desviada para a direita, podendo haver bradipnéia e respiração irregular. Pode haver depressão ventilatória significativa mesmo com o paciente acordado e com frequência respiratória normal.

Sensação de calor e prurido são devidos a alterações no processamento sensorial. Náuseas e vômitos são produzidos por ação direta dos opióides sobre a zona quimiorreceptora "gatilho" (CTZ), e são potencializados pela estimulação vestibular. Assim, os pacientes que se movimentam são mais propensos a estas complicações. Antagonistas dopaminérgicos, como os fenotiazínicos e butirofenonas (droperidol) combatem este efeito. A retenção urinária é mais freqüente em homens, especialmente após a administração de opióides por via peridural lombar.

A naloxona, recentemente introduzida em nosso país (Narcan), é um antagonista opióide mais específico, e portanto capaz de reverter os efeitos destas drogas. Por apresentar uma depuração elevada, a naloxona é rapidamente eliminada, sendo melhor administrada em infusão contínua (5 a $10 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$) após uma dose inicial de 0,5 a $10 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$). A naloxona é considerada uma droga segura; entretanto, hipertensão arterial, disritmias e edema pulmonar³²⁻³⁴, e mesmo morte têm sido relatadas³⁵. Uma infusão contínua de $5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ antagoniza a depressão respiratória sem reverter a analgesia produzida pela morfina peridural (4 mg)³⁶. O Narcan contém 0,4 mg em 1 ml.

Estimulantes respiratórios periféricos como o doxapram antagonizam a depressão respiratória sem afetar a analgesia, quando administrados em infusão contínua³⁷. Uma outra droga desta classe, a almitrine, cujo $T_{1/2\beta}$ é superior a 24 h, parece ser promissora³⁸.

A quetamina produz analgesia intensa numa concentração plasmática de $150 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$, bem menor do que as concentrações associadas à depressão da consciência ($> 640 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$). Esta e outras propriedades favoráveis³⁹ nos levaram a empregá-la na dor pós-operatória e no controle temporário da dor associada a neoplasias, com excelentes resultados. Após uma dose inicial para produzir alívio da dor, de 100 a $200 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ infundida em 5 a 10 min, mantemos uma infusão constante de $3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$. A solução é preparada com 500 mg de quetamina para 500 ml de solução salina (volume final), e contém portanto $1 \text{ mg} \cdot \text{ml}^{-1}$, ou aproximadamente $16,6 \mu\text{g}$ por microgota. A bureta do equipo deve ser mantida a

uma altura constante, sendo essencial uma via venosa confiável.

Drogas ativas por via oral e retal, utilizadas nas dores leves ou moderadas

As drogas mais utilizadas são os analgésicos antiinflamatórios não esteróides (AANE), e alguns opióides (Tabela III). Embora elas sejam mais eficazes na dor leve e moderada, onde o componente inflamatório é mais significativo, como nas dores de origem musculoesquelética e tegumentar (cirurgia ortopédica, odontológica e pós-parto), há evidências de que a analgesia é potencializada quando os AANE são associados a opióides para o tratamento da dor mais intensa em cirurgia abdominal ou ortopédica^{40, 41}.

A melhor conduta é administrar a droga por via oral junto com a medicação pré-anestésica, ou iniciar com a via parenteral após a indução da anestesia, para evitar os problemas associados ao retardo no esvaziamento gástrico, náusea e vômitos, comuns no pós-operatório.

A droga protótipo deste grupo é a aspirina. Entre os efeitos colaterais indesejáveis, podemos citar irritação gástrica com hemorragia alta, redução na aderência plaquetária com prolongamento do tempo de sangramento e broncoespasmo alérgico (em aproximadamente 4% dos adultos asmáticos⁴²). Outros AANE também apresentam estes efeitos, alguns em menor grau. Outras complicações são associadas aos AANE como retenção de sódio, hepatite, nefrite, alterações hematológicas, reações de hipersensibilidade e alterações gastrintestinais.

Baixa toxicidade, potência analgésica, longa duração de ação e possibilidade de administração por via oral, retal, sublingual e parenteral são características desejáveis destas drogas. O uso da dipirona (pirazolonas) ainda é muito difundido embora seja um dos mais tóxicos, e tenha sido retirado em outros países após a morte de alguns pacientes por agranulocitose e anemia aplástica.

As vias retal e sublingual evitam parcialmente o efeito do metabolismo hepático na primeira passagem, aumentando a biodisponibilidade. A principal indicação é quando a via oral não pode ser utilizada. As principais desvantagens são as variações na aceitação pelo paciente e na absorção⁴³. A buprenorfina (Tabela II) é particularmente eficaz para administração sublingual; 0,4 mg administrados a cada 6 h produzem analgesia comparável à obtida com injeção muscular de 20 mg de papaveretum⁴⁴, 10 mg de morfina ou meperidina venosa auto-administrada⁴⁵.

Tabela III – Analgésicos também ativos por via oral e retal, usados principalmente para dor leve e moderada

Droga	Nome comercial	Dose analgésica comparável à morfina 2,5 mg*	Dose diária usual
ASPIRINA	Diversos	650 mg	600-1.000 mg 4/4 h vo
DIFLUNISAL	Dorbid	500 mg	250-500 mg 8/8 a 12/12 h vo
INDOMETACINA	Indocid	25 mg	25-50 mg 8/8 h vo R
IBUPROFEM	Motrim	200 mg	200-400 mg 4/4 a 6/6 h vo
NAPROXEM	Naprosyn	300 mg	300-600 mg 8/8 vo
DICLOFENAC	Voltaren	50 mg	50-75 mg 8/8 vo R IM
PIROXICAM	Feldene, Inflamene	10 mg	10 mg 12/12 h vo R
PARACETAMOL (Acetaminofen)	Dórico, Tylenol	650 mg	500-1.000 mg 4/4 a 6/6 h vo
D-PROPOXIFENO	Algafan +	120 mg	25-100 mg 4/4 e 6/6 h vo
CODEÍNA	Antagon ++	60 mg	10-60 mg 4/4 a 6/6 h vo

* Morfina 2,5 mg parenteral ou 15 mg vo

+ Algafan comprimidos: d-propoxifeno 25 mg + paracetamol 300 mg; ampolas: d-propoxifeno 75 mg (2 ml)

++ Antagon comprimidos: d-propoxifeno 30 mg + hidroxizine 5 mg + paracetamol 300 mg + cafeína 30 mg

Bloqueios anestésicos

Diversas técnicas de bloqueios de nervos e plexos utilizadas durante a cirurgia ou com a finalidade específica de proporcionar analgesia pós-operatória propiciam longos períodos de analgesia quando são empregados agentes de longa duração, como a bupivacaína. A duração média é de 8 a 12 h, embora possa ocorrer analgesia até por 24 h.

Em muitos casos, especialmente em cirurgia musculoesquelética e tegumentar, a associação de AANE, ou destas com narcóticos, é suficiente para dar analgesia satisfatória além do período de duração do bloqueio.

Em algumas situações, como microcirurgia vascular de membros ou anastomose de tendões, é conveniente proporcionar simpatectomia e parestesia do membro, além de analgesia. Nestes casos, recomendamos técnicas de bloqueio contínuo, com cateter. Para o membro superior, um cateter de teflon 20 a 18 G é inserido no espaço interescalênico ou no perivascular axilar, e suturado à pele. Doses intermitentes de 15 a 30 ml de bupivacaína a 0,25% a cada 6-8 h, ou infusão contínua de cerca de 10 ml por hora de bupivacaína a 0,25% são administrados através de uma extensão dando analgesia satisfatória, sem atingir níveis plasmáticos tóxicos de anestésico local⁴⁶.

Embora a repetição dos bloqueios pareça ser o método mais simples para prolongar a analgesia, há o risco de lesão neural ao se realizar o bloqueio em uma área parcialmente anestesiada, especialmente em bloqueios de plexo. Alguns bloqueios, como os de nervos intercostais, costumam

ser realizados repetidamente, sem problemas.

O bloqueio peridural contínuo acima de T-4 está associado à hipotensão postural (bloqueio simpático), redução da frequência cardíaca e inotropismo (bloqueio de fibras cárdio-aceleradoras), e não costuma ser utilizado para analgesia de membros superiores⁶.

O plexo lombar pode ser bloqueado através de uma abordagem paravascular. O anestésico local aí injetado irá banhar o plexo lombar situado entre os músculos psoas e quadrado lombar, anestesiando os nervos femoral, fêmoro-cutâneo e obturador (bloqueio 3 em 1)⁴⁷. Um bloqueio contínuo, com cateter, pode ser utilizado de modo análogo ao bloqueio do plexo braquial⁴⁸. Este bloqueio é eficaz para analgesia na região do quadril e porção proximal do fêmur, sendo parcialmente eficaz para cirurgias no joelho. O nervo ciático pode ser bloqueado juntamente com o bloqueio "3 em 1" para anestésiar o membro inferior, porém, o bloqueio contínuo do nervo ciático não tem sido utilizado. A principal vantagem destes bloqueios de membros inferiores é não causar retenção urinária, uma complicação quase invariavelmente presente nos bloqueios peridural lombar e caudal, que não costumam causar alterações cardiovasculares quando limitados até T-10. Para bloqueio peridural contínuo no pós-operatório, pode ser empregada uma solução de bupivacaína a 0,25% em injeções intermitentes de 4 a 7 ml a cada 2 a 6 h, ou infusão contínua de 7 a 22 mg h⁻¹⁴⁹.

O advento da analgesia "seletiva" com opióides limitou a utilização de bloqueios peridurais com anestésicos locais, exceto quando simpatectomia e parestesia são igualmente necessárias. No tórax e abdômen, o bloqueio de nervos intercostais pode ser parte integrante da técnica anestésica, ou realizado com a finalidade específica de proporcionar analgesia pós-operatória cuja duração é de 8 a 12 h, com bupivacaína a 0,25%⁵⁰, ou 0,5%⁵¹. Este bloqueio pode ser repetido várias vezes sem maiores problemas, embora técnicas de bloqueio contínuo com cateter tenham sido descritas⁵². Além da abordagem percutânea, o bloqueio intercostal também pode ser feito por via intratorácica. A analgesia obtida é excelente, sendo necessário bloquear todos os nervos dos dermatômos e esclerôtomos envolvidos. Cirurgias abdominais com incisão mediana ou paramediana extensa necessitam bloqueio de T-5 a T-11, bilateralmente. Como a dose necessária de anestésico local é de cerca de 4 a 5 ml por nervo, freqüentemente são atingidos os limites da toxicidade. A absorção vascular é particularmente elevada nos bloqueios intercostais, porém Moore relatou ter usado doses de até 400 mg de bupivacaína sem complicações⁵³. A adição de epinefrina (dose máxima de 3 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$) diminui a absorção vascular, mas não prolonga a analgesia. Nas cirurgias torácicas, é necessário bloquear um ou dois segmentos acima e abaixo do local da incisão cirúrgica e da saída do dreno de tórax. Em nossa opinião, a melhor abordagem percutânea é a posterior, 7 a 8 cm da linha média, onde é fácil palpar as costelas, e a incidência de pneumotórax é menor^{54, 55}. Há evidências de que o anestésico local injetado em um espaço pode se espalhar para outros espaços⁵⁶, embora isto tenha sido contestado por outros⁵⁵.

Além das técnicas mencionadas, diversos bloqueios podem ser utilizados para analgesia pós-operatória. Bloqueios dos nervos íleo-hipogástrico, íleo-inguinal e gêmito-femoral são utilizados para analgesia em herniorrafias, e o bloqueio na base do pênis propicia analgesia e reduz a ocorrência de ereções após cirurgias neste órgão⁸⁴. Quase todos os bloqueios descritos podem ser utilizados em pacientes pediátricos com os ajustes necessários⁵⁷.

Pacientes submetidos a bloqueio contínuo devem receber vigilância constante, com a finalidade de detectar e tratar possíveis complicações, como injeção vascular, subdural ou subaracnóidea, que podem ocorrer a qualquer tempo, em consequência da migração do cateter. Doses elevadas de anestésicos locais do tipo amida (bupivacaína)

potencialmente podem causar níveis plasmáticos tóxicos, especialmente quando a $T_{1/2\beta}$ é prolongada (p. ex., na cirrose). É preciso haver todas as condições necessárias para intervenção: ventilação, oxigenação, acesso à via aérea, suporte cardiovascular, tratamento de convulsões. Para injeções intermitentes, a adição de 10 a 15 μg de epinefrina à dose teste permite detectar injeção vascular através do aumento da freqüência cardíaca. A injeção subaracnóidea inadvertida causa bloqueio neural acentuado, podendo ser detectada pela monitorização do nível e grau do bloqueio.

Membros bloqueados devem ser protegidos adequadamente para evitar traumatismos, inclusive nos pontos de contato com superfícies. Verificações freqüentes quanto às condições de perfusão do membro (cor, temperatura, pulso, enchimento capilar, edema) são essenciais para detectar síndromes de compartimento⁵⁸.

Embora o uso prolongado de anestésicos locais seja considerado seguro, há evidências recentes de neurotoxicidade, produzida por anestésicos locais do tipo éster (tetracaína e clorprocaína), mesmo sem preservativos ou antioxidantes⁵⁹. O uso de bloqueio neural contínuo com cateter deve obedecer aos mais estritos padrões de assepsia. Com mais de 7.000 bloqueios peridurais e caudais sem infecção, e sem filtro, Abouleish considera que esses cuidados são muito mais importantes do que o uso de filtros bacterianos⁶⁰.

O uso de opióides por via intratecal e peridural

Os neurônios da lâmina gelatinosa (II e III) estendem suas projeções às lâminas I (marginal) e IV, V e VI (núcleo próprio), onde liberam opióides endógenos (encefalinas), que inibem a ação do mediador putativo da transmissão da dor, substância P, por ação pré e pós-sináptica. A morfina e outros opióides exógenos agem por ocupação de receptores pré-sinápticos (tipo μ).

O efeito antinociceptivo e dose-dependente da morfina intratecal foi demonstrado inicialmente em ratos, e pacientes com câncer. A possibilidade de analgesia seletiva, sem bloqueio proprioceptivo, motor ou autonômico levou ao seu uso na dor pós-operatória.

Diversas drogas têm sido usadas por via peridural e intratecal (Tabela IV). A solubilidade em lipídios, a conformação molecular e a afinidade por receptores opióides são as características mais importantes. As drogas mais lipofílicas, como a meperidina e o fentanil, apresentam uma latência mais curta devido à maior velocidade de captação pelo tecido neural, especialmente quando admi-

Tabela IV – Características físico-químicas e efeitos clínicos dos opióides administrados por via intratecal e peridural

Droga	Peso molecular	pKa 25°C	Coeficiente de partição	Latência intratecal Horas	Latência peridural Minutos	Duração	
						Intratecal Horas	Peridural Horas
Morfina	285	7,9	1,42	1,3	15-50	12-16	5-36
Meperidina	247	8,5	38,8	0,4	5-15	3-5	4-18
Metadona	309	9,3	116	0,5	14-20	3-7	6-8
Fentanil	336	8,4	813	0,2	5-10	–	4
Lofentanil	408	7,8	1.450	0,1	–	6-17	–

nistradas por via intratecal, mas são mais rapidamente eliminadas da medula espinhal e do líquor. A morfina, por ser menos lipofílica, apresenta maior latência, porém, permanece mais tempo no líquor, permitindo analgesia mais prolongada mas, maior incidência de efeitos colaterais indesejáveis, devido a sua migração rostral. Entre estes efeitos, o mais temido é a depressão do centro respiratório no assoalho do quarto ventrículo.

Esta depressão respiratória, na fase inicial (menos de uma hora), é devida à captação vascular pelo plexo venoso vertebral interno que drena para os seios venosos intracranianos. A fase tardia costuma ocorrer entre 6 e 12 h após a administração de morfina peridural. A depressão respiratória clinicamente perceptível apresenta uma incidência de cerca de 0,4% após morfina peridural, porém sua gravidade impõe a necessidade de vigilância contínua em ambiente adequado durante as primeiras 12 h. Efeitos residuais de drogas utilizadas na anestesia, ausência de tolerância a opióides, aumento das pressões intratorácicas e intra-abdominal causadas pela dor e outros fatores, doses elevadas de opióides, idade avançada e doenças associadas (respiratória, cardiovascular, SNC, hipotireoidismo), são fatores predisponentes para esta complicação^{6 1}.

Outros efeitos colaterais indesejáveis são prurido, náuseas, vômitos e retenção urinária. A infusão contínua de naloxona ($5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$) combate a depressão respiratória e estes outros efeitos sem reverter a analgesia^{3 6}.

A morfina por via intratecal e peridural é o opióide mais investigado. A dose intratecal tem variado de 0,25 a 20 mg^{9 0} administrados junto com o anestésico local em raquianestesia. É necessário lembrar que, por suas características físico-químicas, apenas cerca de 0,1% da dose venosa de morfina penetra no SNC, portanto 1 mg de morfina intratecal (uma dose usualmente empregada) é 10 vezes maior do que a quantidade de morfina presente no cérebro e centros respira-

tórios após uma dose venosa de 100 mg da droga, que provoca parada respiratória em cem por cento dos casos^{6 2}. Um paciente que recebeu 4 mg de morfina intratecal teve analgesia por 126 h, e depressão respiratória resistente à naloxona^{6 3}. Wang não encontrou diferenças entre os efeitos analgésicos de 0,5 ou 1 mg de morfina intratecal^{6 4}, parecendo pois aconselhável usar doses inferiores a 1 mg.

A morfina peridural parece produzir menos depressão respiratória do que a intratecal. As doses variam de 2 a 10 mg, 2 mg são eficazes para cirurgias abdominais baixas, e 4 mg em cirurgias abdominais altas. O aumento da dose parece não aumentar a intensidade da analgesia, mas prolonga a duração do efeito. 5 mg de morfina peridural propiciam analgesia por 12 h em 80% dos pacientes, com uma incidência de depressão ventilatória que necessita de intervenção da ordem de cerca de 0,4% dos casos^{6 1}.

Os opióides mais lipofílicos, como a meperidina e os derivados 4-anilínico-piperidínicos (fentanil, alfentanil, sufentanil, lofentanil) produzem analgesia mais segmentar, sem migração rostral apreciável, porém seu tempo de ação é mais curto, com exceção do sufentanil^{6 5} e do lofentanil^{6 6} que, por apresentarem maior afinidade por receptores μ , têm ação mais prolongada, comparável com a morfina, e podem vir a ser úteis para analgesia pós-operatória em dose única. O fentanil e a meperidina, por suas características físico-químicas favoráveis, e por não apresentarem preservativos^{6 7}, são particularmente úteis no tratamento da dor pós-operatória. Após uma dose inicial de 50 a 200 μg de fentanil ou 50 a 100 mg de meperidina, as doses subsequentes podem ser administradas pelo cateter: 50 a 100 μg de fentanil ou 50 mg de meperidina a cada 4 a 6 h. A infusão contínua pode também ser utilizada: fentanil 1.600 μg por 24 h^{4 9}. Nós usamos uma infusão contínua de fentanil (1.000 μg) e bupivacaína 0,5%, 200 mg, em 500 ml de solução salina.

A solução contém 2 μg de fentanil e 0,4 mg de bupivacaína por ml, e é administrada através de equipo de microgotas com bureta, por gravidade, a uma velocidade média de 10 microgotas por minuto, ou 10 ml.h⁻¹. Os pacientes submetidos a cirurgia abdominal referem intensidade de dor avaliada pela escala analógica visual de 0 a 2 (componente persistente) e de 1 a 4 (componente transitório) ao tossir, ao se movimentar, e na troca de curativos. Em nossa experiência, não verificamos a ocorrência de hipotensão postural ou depressão respiratória com este método. Esta solução, normalmente, é suficiente para 48 h de analgesia.

A infusão peridural de opióides muito lipofílicos como o fentanil pode resultar em significativa captação vascular. 60 $\mu\text{g.h}^{-1}$ de fentanil infundidos em T-7 em 10 pacientes durante 24 h após cirurgia abdominal alta resultaram em níveis plasmáticos de 4,1 $\mu\text{g.mL}^{-1}$, 6 horas após o início da infusão e 4,7 $\mu\text{g.mL}^{-1}$ após 24h. A concentração plasmática máxima registrada foi de 7 $\mu\text{g.mL}^{-1}$. A analgesia foi excelente e os autores não evidenciaram correlação entre as concentrações plasmáticas de fentanil e a ocorrência de sedação, analgesia e náusea^{6,8}.

Outros métodos utilizados no controle da dor pósoperatória

A dor é uma experiência complexa, que consiste na interação de processos emocionais e cognitivos, além da sensação. A sua intensidade é influenciada diretamente pelo estado psicológico do paciente, antes e após a cirurgia. A hospitalização e o trauma cirúrgico freqüentemente geram estresse intenso, que contribui para a ocorrência de dor, aumentando a solicitação de analgésicos, trazendo complicações e prolongando o tempo de hospitalização. A preparação psicológica através de informações sobre o que irá ocorrer, o contato pessoal com os envolvidos no tratamento, o ensino e treinamento em técnicas de relaxamento e outras abordagens, influenciam decisivamente o controle da dor no pós-operatório^{3, 6,9}. Em alguns hospitais, é dada muita ênfase a estes aspectos, inclusive com a utilização de filmes, especialmente úteis para crianças^{6,9}.

A eletroestimulação transcutânea parece agir através dos sistemas inibitórios descendentes, e é praticamente desprovida de complicações. Este método proporciona boa analgesia para muitos pacientes, mas alguns têm se mostrado refratários; é mais eficaz contra dores originadas em estru-

ras somáticas (músculos, ossos, ligamentos) do que em estruturas viscerais.

A crioanalgesia provoca uma lesão neural reversível em cerca de 3 a 4 semanas, sem neurites ou neuromas, e tem sido também utilizada^{6,9}.

A analgesia por inalação de anestésicos é utilizada em muitos países, mas não tem sido relatada em nosso meio^{4,3}.

Comparação entre os efeitos das diversas técnicas usadas no controle da dor pós-operatória

Há diversos aspectos a serem considerados: a eficácia das diversas técnicas em produzir alívio da dor e do estresse; o impacto deste alívio sobre os efeitos adversos associados mas não necessariamente causados pela dor (Tabela 1); efeitos adversos e complicações causados pelas técnicas utilizadas, a idade e o estado clínico do paciente antes da cirurgia e o impacto de outros fatores (alterações da volemia, interações com outras drogas, estado nutricional, infecção, modificações decorrentes da cirurgia) sobre as complicações pós-operatórias associadas mas não necessariamente causadas pela dor.

A morfina venosa restaurou o volume expiratório forçado no primeiro segundo para 45% dos valores de controle, comparados com 67% após morfina peridural e 68% após peridural com anestésico local^{7,0}. Após colecistectomia, 4 mg de morfina peridural produziram analgesia eficiente com uma duração média de 19 h, e 40% dos pacientes não necessitaram de analgesia adicional durante todo pós-operatório. Esta analgesia foi de melhor qualidade e mais duradoura do que a obtida com opióide muscular (ketobemidona 5-7 mg) ou bloqueio intercostal com bupivacaína a 0,5%, e também resultou em melhores resultados de gasometria e de fluxo expiratório máximo^{7,1}. Em cirurgia torácica e abdominal, morfina peridural 4 a 8 mg e bupivacaína a 0,5% 4 a 8 ml, produziram igual alívio da dor, com semelhantes resultados na preservação da mecânica ventilatória (fluxo expiratório máximo); entretanto, três pacientes apresentaram hipotensão significativa com bupivacaína. Esta complicação também foi relatada por outros autores^{7,2, 7,3}.

Contraopondo-se aos benefícios respiratórios causados pelo alívio da dor, os opióides por via sistêmica, intratecal ou peridural podem produzir depressão ventilatória. O bloqueio peridural com anestésicos locais melhora a capacidade vital, PaO₂ e capacidade residual funcional em pacientes com dor. O bloqueio motor, se presente, pode

reduzir a capacidade respiratória em cerca de 20%, e, se houver redução no débito cardíaco e na pressão da artéria pulmonar, a relação espaço morto/volume corrente pode aumentar, sem haver, no entanto, aumento da PaCO₂ devido à hiperventilação compensatória^{4,9}.

O bloqueio intercostal unilateral aliviou a dor e melhorou a função respiratória após colecistectomia através de uma incisão subcostal. Os resultados foram melhores quando o bloqueio foi repetido. Entretanto, o bloqueio bilateral, embora aliviasse a dor após a cirurgia com incisão mediana, não melhorou a função respiratória, provavelmente refletindo a contribuição de outros fatores na gênese desta disfunção respiratória, como deslocamento rostral do diafragma causado por edema cirúrgico, sangramento e distensão abdominal, além da obstrução respiratória em fumantes e pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica^{7,4}.

O alívio da dor através da redução da atividade adrenérgica pode influenciar provavelmente o perfil hemodinâmico (Tabela I) quando outros fatores que afetam o estado cardiovascular são também controlados. Os bloqueios intercostais podem alterar a função cardiovascular devido aos níveis plasmáticos de anestésico local e epinefrina. Sem que haja complicações, o quadro resultante refletirá o balanço entre os efeitos cardiovasculares da dor e do seu alívio.

O bloqueio peridural com anestésicos locais no período pós-operatório comumente resulta em vasodilatação e numa circulação hiperdinâmica, com certa redução da pressão arterial média e aumento do débito cardíaco. Alterações similares, mas com menos intensidade, são observadas em pacientes tratados com morfina ou pentazocina por via sistêmica.

Pacientes idosos tratados com opióides por via muscular apresentaram redução do débito cardíaco, com diminuição do conteúdo de oxigênio no sangue venoso misto e aumento na diferença artério-venosa de oxigênio. Este padrão circulatório hipodinâmico resultou, em alguns pacientes, em hipóxia e disritmias cardíacas (fibrilação atrial). No grupo que recebeu bloqueio peridural lombar, estas complicações não ocorreram⁶.

O resultado final depende de muitas variáveis, tais como: nível de bloqueio, inclusão de epinefrina, níveis plasmáticos de anestésico local, volemia, idade e estado clínico do paciente. Outro estudo evidenciou que, com o bloqueio peridural, embora a frequência cardíaca e o volume sistólico estivessem elevados, não houve aumento dos índices de trabalho cardíaco. Nestes pacientes, a interrupção do bloqueio e o surgimento da dor

elevaram ainda mais o débito cardíaco, com aumento da pressão arterial e dos índices de trabalho cardíaco^{7,5}.

O bloqueio peridural com bupivacaína a 0,5% com epinefrina (T-4 a T-12) diminuiu a retenção de sódio no pós-operatório de pacientes submetidos a cirurgia gástrica, em comparação com aqueles que receberam opióides por via sistêmica. O bloqueio da inervação simpática provavelmente evitou a vasoconstrição renal, com aumento da secreção de renina e angiotensina, permitindo um fluxo sanguíneo maior para a córtex renal com conseqüente natriurese. A retenção de água foi similar nos dois grupos; entretanto, a hidratação dos pacientes, neste estudo, pode ser considerada insuficiente pelos padrões atuais^{7,6}.

O bloqueio peridural alto com anestésicos locais, usado durante a cirurgia e mantido no pós-operatório é capaz de atenuar as respostas neuro-endócrinas e metabólicas conseqüentes a cirurgias na metade inferior do corpo, com efeito menor durante e após cirurgias do andar superior do abdômen^{7,7}. Morfina ou diamorfina peridural não foram eficazes para prevenir o aumento das concentrações plasmáticas de glicose e cortisol que ocorreram durante a cirurgia e apenas retardaram ou atenuaram estas alterações no pós-operatório, em menor grau do que o bloqueio peridural com anestésicos locais^{7,8, 7,9}.

Os opióides em altas doses empregados durante a anestesia atenuaram as respostas neuro-endócrinas e metabólicas durante a cirurgia, sem que o efeito perdurasse no pós-operatório. O efeito supressor sobre a transmissão nociceptiva, avaliado pela atividade dos neurônios WDR, exercido pelos opióides aplicados na medula espinhal, é dose-dependente^{9,5}. É possível especular que doses suficientes de opióides potentes por via peridural, mantidos durante o pós-operatório, poderiam atenuar as respostas ao estresse cirúrgico.

Embora a dor esteja associada ou participe do desencadeamento das respostas ao trauma cirúrgico, estas podem ocorrer mesmo na sua ausência, já que vários outros estímulos carreados por vias neurais e humorais capazes de desencadear estas respostas podem estar presentes na cirurgia, tais como: variações hemodinâmicas, jejum prolongado e alterações nutricionais, ações de anestésicos e outras drogas, infecção, ventilação mecânica, disfunção orgânica múltipla e outros fatores. Não obstante, há evidências de que a analgesia pode contribuir para atenuar o estresse pós-operatório quando outros fatores são também controlados, e pode reduzir o período de hospitalização em até 30%^{8,0}.

Lima L G R, Schmidt S R G, Bortolon L A — Métodos de controle da dor pós-operatória.

A dor pós-operatória é um problema de considerável magnitude e transcendência. Além do sofrimento, ela está geralmente associada a muitos efeitos adversos. Uma melhor compreensão dos mecanismos neurais envolvidos no processamento da informação nociceptiva e da farmacocinética e farmacodinâmica das drogas usadas em anestesia e controle da dor nos permitiram usar eficazmente métodos farmacológicos e não farmacológicos para o seu tratamento no pós-operatório. Opióides por via sistêmica, peridural e intratecal; analgesia com quetamina; analgésicos antiinflamatórios não esteróides; bloqueios neurais; terapia psicológica; eletro-estimulação transcutânea; crioanalgesia e inalação de analgésicos gasosos e voláteis são discutidos nesta revisão.

Unitermos: DOR: pós-operatória, tratamento; TÉCNICAS ANESTÉSICAS

Lima L G R, Schmidt S R G, Bortolon L A — Métodos de control del dolor posoperatorio.

El dolor posoperatorio es un problema de considerable magnitud y transcendencia. Junto con el sufrimiento, él está generalmente asociado a muchos efectos adversos. Una comprensión de los mecanismos neurales involucrados en el procesamiento de información nociceptiva y de la farmacocinética y farmacodinámica de las drogas usadas en anestesia y control del dolor nos permitieron usar eficazmente métodos farmacológicos y no farmacológicos para su tratamiento en el posoperatorio. Opioides por vía sistémica, peridural e intratecal; analgesia con quetamina; analgésicos antiinflamatorios no esteroides; bloqueos neurales; terapia psicológica; eletro-estimulación transcutánea; crioanalgesia e inhalación de analgésicos gaseosos y volátiles son discutidos en esta revisión.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bonica J J — Current status of postoperative pain therapy. In current topics in pain research and therapy, edited by J. Yokoka and R. Dubner. Tokio Excerpta Médica 1983: 169-189.
2. Conen F L — Postsurgical pain relief: patient's status and nurse's medication choices. Pain 1980; 9: 265-274.
3. Chapman C R. Psychological factors in postoperative pain. In: Smith, G. and Covino, B.G. Acute Pain. Butterworths, London, 1985: 22-37.
4. Parbrook G D, Steel D F, Dalrymple D G — Factors predisposing to postoperative pain and pulmonary complications: a study of male patients undergoing elective gastric surgery. Br J Anaesth 1973; 45: 21.
5. Alexander J I, Spence A A, Parikh R K, Stuart B. The role of airway closure in postoperative hypoxaemia. Br J Anaesth 1973; 45: 34.
6. Buckley F P, Simpson B R — Acute traumatic and postoperative pain management. Neural blockade. Cousins, M V, Bridenbaugh, P. O. in Clinical Anaesthesia and Management of Pain, Philadelphia, Lippincott, 1980: 586-615.
7. Moore R A, McQuay H J — Neuroendocrinology of the postoperative state. In Smith, G. & Covino, B. G. Acute Pain. London, Butterworths, 1985: 133-154.
8. Brandt M, Fernandes A, Mordhorst R, Kehlet H. Epidural analgesia improves postoperative nitrogen balance. Br Med J 1978; 1: 1106-1108.
9. Foster K J, Albenti K G M M, Binder C et al. — Lipid metabolites and nitrogen balance after abdominal surgery in man. Br J Surg 1979; 66: 242-245.
10. Deibert D C, DeFronzo R A — Epinephrine-induced insulin resistance in man. J Clin Invest 1980; 65: 717-721.
11. DeFronzo R A, Sherwin R S, Felig P — Synergistic interactions of counterregulatory hormones: a mechanism for stress hyperglycaemia. Acta Chir Scand. Suppl., 1980; 498: 33-41.
12. Chrubasik J, Meynadier J, Scherpereel P, Wunsch E. The effect of epidural somatostatin on postoperative pain. Anesth Analg 1985; 64: 1085-1088.
13. Stoeckel H, Hengstmann J H, Schuttler J. Pharmacokinetics of fentanyl as a possible explanation for recurrence of respiratory depression. Br J Anaesth 1979; 51: 741-744.
14. Adams A P, Pybus D A — Delayed respiratory depression after use of fentanyl during anaesthesia. Br Med J 1978: 278-279.
15. Andrews C V H, Prys-Roberts C — Fentanyl — a review. Clinics in Anaesthesiology, 1983; 1: 97-122.
16. Nishitateno K, Ngai S H, Finck A D, Berkowitz B A — Pharmacokinetics of morphine — Concentrations in the serum and brain of the dog during hyperventilation. Anesthesiology 1979; 50: 520-523.
17. Finck A D, Berkowitz B A, Hempstead V, Ngai H — Pharmacokinetics of morphine: effects of hypercarbia on serum and brain morphine concentrations in the dog. Anesthesiology 1977; 47: 407-410.
18. Umans J G, Inturrisi C E — Antinociceptive activity and toxicity of meperidine and normeperidine in mice. J Pharmacol Ther 1982; 233: 203-206.
19. Szeto H H, Inturrisi C E, Houde R et al. — Accumulation of normeperidine, an active metabolite of meperidine in patients with renal failure or cancer. Ann Int Med 1977; 86: 738-741.
20. Hirshman C A, McCullough R E, Cohen P J, Weil J V. Depression of hypoxic ventilatory response by halothane, enflurane and isoflurane in dogs. Br J Anaesth 1977; 49: 957-962.
21. Jordan C, Lehane J R, Jones J G — Respiratory depression following diazepam: reversal with high-dose naloxone. Anesthesiology 1980; 53: 293-298.

22. Salvatore A J, Sullivan S F, Papper E M — Postoperative hyperventilation and hypoxemia in man after hyperventilation. *N Engl J Med* 1969; 280: 467-470.
23. Yacoub O, Doell D, Kryger M H, Anthonisen N R — Depression of hypoxic ventilatory response by nitrous oxide. *Anesthesiology* 1976; 45: 385-389.
24. Stoelting R K — Minimum alveolar concentrations in man on awakening from methoxyflurane, halothane, ether and fluroxene anesthesia. *Anesthesiology* 1970; 33: 5.
25. Knill R L, Gelb A W — Ventilatory responses to hypoxia and hypercapnia during halothane sedation and anesthesia in man. *Anesthesiology* 1978; 49: 244-251.
26. Knill R L, Manninen P H, Clement J L — Ventilation and chemoreflexes during enflurane sedation and anaesthesia in man. *Canad Anaesth Soc J* 1979; 26: 353-360.
27. Austin K L, Stapleton J V, Mother L E — Relationship between blood meperidine concentrations and analgesic response. *Anesthesiology* 1980; 53: 460-466.
28. Dahlstrom B E, Paalzow L, Tamsen A, Hartvig P — Patient controlled analgesic therapy. IV: Pharmacokinetics and analgesic plasma concentrations of morphine. *Clin Pharmacokinetics* 1982; 7: 266-279.
29. Tamsen A, Hartvig P, Fagerlund C, Dahlstrom B — Patient controlled analgesic therapy. II: Individual analgesic demand and analgesic plasma concentrations of pethidine in postoperative pain. *Clin Pharmacokinetics* 1982; 7: 164-175.
30. Bennett R L, Batenhorst R L, Bivins B A et al. Drug use pattern in patient controlled analgesia. *Anesthesiology* 1982; 57: A-210.
31. Gibbs J M, Johnson H D, Davies F M — Patient administration of IV buprenorphine for postoperative pain relief using the Cardiff demand analgesia apparatus. *Br J Anaesth* 1982; 54: 279-284.
32. Estilo A E, Cottrell J E — Naloxone, hypertension and ruptured cerebral aneurysm. *Anesthesiology* 1981; 54: 352.
33. Azar L, Turndorf H — Severe hypertension and multiple atrial premature contractions following naloxone administration. *Anesth Analg* 1979; 58: 524-525.
34. Flacke J W, Flacke W E, Williams G D — Acute pulmonary edema following naloxone reversal of high-dose morphine anesthesia. *Anesthesiology* 1977; 47: 376-378.
35. Andree P A — Sudden death following naloxone administration. *Anesth Analg* 1980; 59: 782-784.
36. Rawal N, Schött U, Dahlström B, Inturrisi C E, Tandon B, Sjöstrand U, Wennhager M — Influence of naloxone infusion on analgesia and respiratory depression following epidural morphine. *Anesthesiology* 1986; 64: 194-201.
37. Cairola R L, Gupta P K, Pandley K — Antagonists of morphine-induced respiratory depression. A study in postoperative patients. *Anaesthesia* 1980; 35: 17-21.
38. Gaudy J H, Dauthier C, Fourgeaux B — Effect of a new analeptic drug, almitrine, on fentanyl-induced respiratory depression and analgesia in man. *Br J Anaesth* 1982; 54: 617-621.
39. Nimmo W S, Clements J A — Ketamine. In: Prys-Roberts, C. and Hug, C. C.: *Pharmacokinetics of Anaesthesia*, Oxford, Blackwell, 1984: 235-245.
40. Marteus M — A significant decrease of narcotic drug dosage after orthopedic surgery. A double-blind study with naproxen. *Acta Orthop Belg* 1982; 48: 900-906.
41. Reosbeck P G, Rice M L, Reosbeck J V — Double-blind controlled trial of indomethacin as an adjunct to narcotic analgesia after major abdominal surgery. *Lancet* 1982; 2: 115-118.
42. Szczeklik A, Gryglewski R J — Asthma and anti-inflammatory drugs. Mechanisms and clinical patterns. *Drug* 1983; 25: 533-543.
43. Hanning C D — Non-parenteral techniques in acute pain. Edited by Smith, G. and Covino, B., G. Butterworths, London, 1985: 180-204.
44. Fry E — Relief of pain after surgery. A comparison of sublingual buprenorphine and intramuscular papaveretum. *Anaesthesia*, 1979; 34: 549-551.
45. Ellis R, Haines D, Shah R, Cotton B R, Smith G — Pain relief after abdominal surgery — a comparison of I.M. morphine, sublingual buprenorphine and self-administered IV pethidine. *Br J Anaesth* 1982; 54: 421-427.
46. Sada T, Kobayashi T, Munakami S — Continuous axillary brachial plexus block. *Canad Anaesth Soc J* 1983; 30: 201-205.
47. Winnie A P, Rumamurthy S, Durrani A — The inguinal perivascular technique of lumbar plexus anesthesia: the "3 in 1" block. *Anesth Analg* 1973; 52: 989-996.
48. Rosenblatt R M — Continuous femoral anesthesia for lower extremity surgery. *Anesth Analg* 1980; 39: 631-632.
49. Stanton-Hicks M — Subarachnoid and extradural analgesic techniques. In Smith, G. and Covino, B. G.: *Acute Pain*, London, Butterworths 1985: 228-256.
50. Bridenbaugh P O — Intercostal nerve blockade for evaluation of local anesthetic agents. *Br J Anaesth* 1975; 47: 306-312.
51. Dhuner K G, Lund N — Intercostal nerve blocks with etidocaine. *Acta Anaesth Scand Suppl.* 1975; 60: 39-62.
52. Ablondi M A, Ryan J F, O'Donnell C T, Haley R W — Continuous intercostal blocks for postoperative pain relief. *Anesth Analg* 1966; 45: 185-189.
53. Moore D C — Intercostal nerve block for postoperative somatic pain following surgery of thorax and upper abdomen. *Br Br J Anaesth* 1975; 47: 284-286.
54. Moore D C, Bush W K, Scurlock J E — Intercostal nerve block: a roentgenographic study of technique and absorption in humans. *Anesth Analg* 1980; 59: 815-825.
55. Moore D C — Intercostal nerve block: spread of India ink injected to the rib's costal groove. *Br J Anaesth* 1981; 53: 325-329.
56. Nunn J F, Slavin G — Posterior intercostal nerve block for pain relief after cholecystectomy. Anatomical basis and efficacy. *Br J Anaesth* 1980; 53: 253-259.
57. Schulte-Steinberg — Neural blockade for pediatric surgery, in Cousins, M. J. and Bridenbaugh, P. O. *Clinical Anesthesia and Management of Pain*. Edited by Philadelphia. J. B. Lippincott, 1980: 503-521.
58. Buckley F P — Somatic nerve block for postoperative analgesia, in Smith, G. and Covino, B. G. *Acute Pain*. London, Butterworths, 1985: 205-227.
59. Myers R R, Kalichman M W, Reisner L S, Powell M C — Neurotoxicity of local anesthetics: altered perineural permeability, edema and nerve fiber injury. *Anesthesiology* 1986; 64: 29-35.
60. Abouleish E, Amortegui A J — Millipore filters are not necessary for epidural block. *Anesthesiology* 1981; 55: 604.
61. Gustafsson L L, Schmidt B, Jacobsen K — Adverse effects of extradural and intrathecal opiates: review of a nationwide survey in Sweden. *Br J Anaesth* 1982; 54: 479-485.
62. Stanley T H — Intrathecal opiates: a potent tool to be used with caution. *Anesthesiology* 1980; 53: 523-524.
63. Sidi A, Davidson J T, Behar M, Olshwang D — Spinal narcotics and central nervous system depression. *Anaesthesia*, 1981; 36: 1044-1147.

MÉTODOS DE CONTROLE DA DOR PÓS-OPERATÓRIA

64. Wang J K, Nauss L E, Thomas J E — Pain relief by intrathecally applied morphine in man. *Anesthesiology* 1979; 50: 149-151.
65. Roki M, Senami M, Kitahata L M, Collins J G — Spinal sufentanil effects on spinal pain-transmission neurons in cats. *Anesthesiology* 1986; 64: 225-229.
66. Durant P A P, Yaksh T L — Epidural infusions of bupivacaine, morphine, fentanyl, lofentanil and DADL in chronically implanted rats: a pharmacologic and pathologic study. *Anesthesiology*, 1986; 64: 43-53.
67. Walsh E M — Drug preservatives and solvents, Prys-Roberts, C. and Hug, C. C, ed, in *Pharmacokinetics of Anaesthesia*, Oxford, Blackwell 1984: 321-345.
68. Welchew E A, Thornton J A — Continuous thoracic epidural fentanyl. A comparison of epidural fentanyl with intramuscular papaveretum for postoperative pain. *Anaesthesia*, 1982; 37: 309-316.
69. Benedetti C, Murphy T M — Non pharmacological methods of acute pain control. In Smith, G & Covino B. G.: *Acute Pain*, London, Butterworths, 1985: 257-269.
70. Bromage P R, Camporesi E, Chestnut D — Epidural narcotics for postoperative analgesia. *Anesth Analg* 1980; 59: 473-480.
71. Rawal M, Wattwil M — Respiratory depression following epidural morphine. An experimental and clinical study. *Anesth Analg* 1984; 63: 8-14.
72. Torda T A, Pybus D A — Extradural administration of morphine and bupivacaine. A controlled comparison. *Br J Anaesth* 1984; 56: 141-146.
73. Graham J L, King R, McCaughey W — Postoperative pain relief using peridural morphine. *Anaesthesia* 1980; 35: 158-160.
74. Engberg G — Respiratory performance after upper abdominal surgery. A comparison of pain relief with intercostal nerve blocks and centrally acting analgesics. *Acta Anaesth Scand* 1985; 29: 427-433.
75. Sjögren S, Wright B — Circulation, respiration and lidocaine concentrations during continuous epidural blockade. *Acta Anaesth Scand (Suppl)*, 1972; 46: 16.
76. Bevan D R — Modification of metabolic response to trauma under extradural analgesia. *Anaesthesia*, 1971; 26: 188.
77. Kehlet H — The modifying effects of general and regional anaesthesia on the endocrine metabolic response to surgery. *Reg Anaesth (Suppl)*, 1982; 538: 548.
78. Christensen P, Brandt M R, Rem J, Kehlet H — Influence of extradural morphine on the adrenocortical and hyperglycaemic response to surgery. *Br J Anaesth* 1980; 54: 23-27.
79. Cowen M J, Bullingham R E S, Paterson J M C, McQuay R J, Turner M, Allen M C, Moore A — A controlled comparison of the effects of extradural diamorphine and bupivacaine on plasma glucose and plasma cortisol in postoperative patients. *Anesth Analg* 1982; 61: 15-18.
80. Keeri-Szanto M — Demand analgesia. *Br J Anaesth* 1983; 55: 919-920.

Leitura Recomendada

- Yaksh T L, Hammond D L: Peripheral and central substances involved in the rostral transmission of nociceptive information. *Pain* 1982; 13: 1-86.
- Smith G, Covino B R: *Acute Pain*. London, Butterworths, 1985.
- Cousins M J, Brindenbaugh P O: *Clinical Anesthesia and Management of Pain*. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1980.
- Prys-Roberts C, Hug C C: *Pharmacokinetics of Anaesthesia*. Oxford, Blackwell 1984.
- Cousins M J, Mother L E: Intrathecal and epidural administrations of opioids. *Anesthesiology* 1984; 6: 276-310.

MORFINA INTRATECAL PARA ANALGESIA PÓS-TORACOTOMIA

Foram investigadas possíveis diferenças na duração da analgesia e na incidência de depressão respiratória, após a injeção intratecal de $10 \mu\text{g.kg}^{-1}$ de morfina em solução hipobárica ou hiperbárica, em pacientes submetidos a toracotomias. A morfina hiperbárica foi preparada com dextrose a 10% e a hipobárica com solução salina normal, ambas sem preservativo. A duração da analgesia foi significativamente maior com a morfina hipobárica ($\pm 23 \text{ h}$) do que com a hiperbárica ($\pm 19 \text{ h}$). Um paciente apresentou depressão respiratória obrigando ao uso de antagonista, 6,5 h após a injeção intratecal de morfina hipobárica. Os autores concluem que a injeção intratecal de morfina em solução salina normal assegura analgesia de longa duração após toracotomias.

Gray J R, Fromme G A, Nauss L A, Wang J K, Illstrup D M — Intrathecal morphine for post-thoracotomy pain. Anesth Analg 1986; 65: 873-876.

COMENTÁRIO — Dois dos autores do presente trabalho (Wang J K, Nauss L A) são os mesmos que, em 1979, publicaram na revista norte-americana "Anesthesiology" o primeiro estudo sobre alívio da dor pela morfina intratecal no homem. A dose por eles preconizada ($10 \mu\text{g.kg}^{-1}$) tem sido utilizada por outros grupos de pesquisadores e tem se mostrado eficaz e segura. No presente trabalho, a punção subaracnóidea foi realizada em nível lombar: a farmacocinética da morfina espinhal mostra que não há necessidade de se praticar a injeção a nível torácico para se obter analgesia torácica alta (Nocite J R).