

# CBC

Vol. 01, nº 2, Setembro - Outubro, 2005



## Educação Médica Continuada do Colégio Brasileiro de *Cirurgiões*



Rio de Janeiro  
Brasil

Dor Cirúrgica

**Caros Colegas,**

É com muita satisfação que o Colégio Brasileiro de Cirurgiões e o Laboratório Cristália Ihe oferecem o Programa de Educação Médica Continuada em Dor Pós-operatória, **CBC-Nubain**. Esta iniciativa tem como o objetivo principal, atualizar e a valorizar o cirurgião brasileiro, além de proporcionar aperfeiçoamento nas condutas para o tratamento da Dor pós-operatória.

Elaborado pelo Comitê Científico do CBA, o programa aborda os mecanismos da Dor e as técnicas terapêuticas envolvidas. Você receberá os fascículos do Programa de Educação Médica Continuada, junto com a Revista Oficial do Colégio Brasileiro de Cirurgiões.

Nesta edição do Programa de Educação Médica Continuada / **CBC-Nubain**, o assunto em pauta é a fisiopatologia da dor pós-operatória e as formas de tratamento, com artigo elaborado, pelo Doutor José Leonardo Machado Vaz (Titular Emérito do Colégio Brasileiro de Cirurgiões, Professor Emérito da Escola de Medicina de Cirurgia da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Professor Titular de Anestesiologia da Universidade Severino Sombra) e Doutora Márcia Silveira Charneca Vaz (Diretora e Professora Adjunta da Escola de Medicina e Cirurgia – UNI-RIO – Disciplina de Anestesiologia).

Esperando que o material Ihe seja útil, apresentamos nossas mais cordiais saudações.

Atenciosamente,

**Dr. Jorge Afiune**  
Diretor Médico  
Cristália Produtos Químicos e  
Farmacêuticos

**Dr. Hugo Praxedes**  
Gerente Médico  
Cristália Produtos Químicos e  
Farmacêuticos

# FISIOPATOLOGIA DA DOR PÓS-OPERATÓRIA

**José Leonardo Machado Vaz**

*Titular Emérito do Colégio Brasileiro de Cirurgias*

*Professor Emérito da Escola de Medicina e Cirurgia da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro -  
Professor Titular de Anestesiologia da Universidade Severino Sombra*

**Márcia Silveira Charneca Vaz**

*TCBC*

*Diretora e Professora Adjunta da Escola de Medicina e Cirurgia - UNI RIO - Disciplina de Anestesiologia*

A dor pós-operatória aguda é uma complexa reação fisiológica às agressões geradas pela lesão tecidual, pela tração visceral, ou, então, pela própria doença. Nestas circunstâncias, a dor tem uma dimensão assustadora para o paciente que, além de ser internado num ambiente hospitalar, precisa ser operado e tem consciência de que terá dor no pós-operatório, o que gera uma experiência sensitiva e emocional desagradável.

Essa realidade está mudando devido ao conhecimento da epidemiologia e da fisiopatologia da dor, e temos certeza de que essa experiência dolorosa no pós-operatório pode ter sua magnitude reduzida.

O controle algico é tão importante, que o Comitê de Organização de Acreditação dos Cuidados em Saúde incluiu o controle da dor como um dos oito parâmetros a serem avaliados na qualidade do atendimento hospitalar.

## ATENUAÇÃO DA SENSIBILIZAÇÃO CENTRAL À DOR

A grande importância, em relação ao conhecimento de toda a fisiopatologia e das conseqüências do mecanismo de dor, está no fato

de saber evitá-la. Logo, de acordo com a modulação periférica e central da nocicepção, foi criado o conceito de *preemptive analgesia* para os pacientes que irão se submeter a uma cirurgia. O conceito de *preemptive analgesia* sugere que o melhor controle da dor pós-operatória se inicia no pré-operatório.

Esse tipo de manejo farmacológico induz um estado de analgesia efetiva previamente ao trauma cirúrgico.

Nessa teoria, podem estar incluídos: infiltração da ferida com anestésicos locais; bloqueio neural central; administração de doses efetivas de opióides, drogas antiinflamatórias não-esteroidais (AINES) e agonistas alfa-<sub>2</sub> adrenérgicos.

Evidências experimentais sugerem que a analgesia prévia (antes do ato cirúrgico) podem efetivamente atenuar a sensibilização central e periférica à dor. Alguns estudos clínicos também demonstram que há uma redução significativa nas concentrações das drogas usadas para analgesia pós-operatória nos pacientes que receberam analgesia antes do ato operatório. Estes pacientes também apresentaram uma menor morbidade no pós-operatório.

## DOR PÓS-OPERATÓRIA

Um tratamento antálgico deve ser adaptado à intensidade, às características e à natureza da dor. O medicamento de escolha será o produto mais eficaz e o melhor tolerado.

O tipo de ato cirúrgico condiciona a intensidade e o tempo de dor pós-operatória. A ansiedade, a origem sociocultural, os fatores psicocomportamentais e o tipo de anestesia influenciam igualmente a dor pós-operatória.

Alguns estudos mostram que as técnicas anestésicas podem influenciar a resposta neuroendócrina ao estresse cirúrgico e à dor. A anestesia regional, especificamente a anestesia peridural (sozinha ou combinada com a anestesia geral), pode bloquear a resposta neuroendócrina à cirurgia. O nível do bloqueio da anestesia peridural tem que se dar acima de vértebra lombar<sub>1</sub> para ter um efeito significativo na resposta do cortisol.

Técnicas anestésicas regionais, com inserção de cateter que permaneça no pós-operatório, também promovem uma excelente analgesia neste período.

A anestesia intercostal e peridural podem melhorar a função respiratória, em cirurgias torácicas e abdominais, e encorajar a deambulação precoce.

A anestesia peridural e espinal diminuem a incidência de tromboembolismo, após uma cirurgia de quadril, e podem atenuar o estado de hipercoagulabilidade que se segue aos procedimentos vasculares.

## TRATAMENTO DA DOR PÓS-OPERATÓRIA PARA PACIENTES FORA DO AMBIENTE HOSPITALAR

### Analgésicos orais

Muitos pacientes que possuem dor leve à moderada seguida da cirurgia ambulatorial podem ser tratados com inibidores da ciclooxigenase (Cox<sup>2</sup>) orais, opióides orais ou com uma combinação dos dois. Os pacientes que não podem ingerir a medicação, que possuam uma absorção

prejudicada ou que possuam uma dor severa, podem necessitar de uma internação hospitalar, dependendo do procedimento a ser realizado.

### Inibidores da ciclooxigenase

Os analgésicos não-opióides orais incluem: os salicilatos, acetaminofeno e AINES. Estes compostos representam diferentes entidades químicas, no entanto seu mecanismo de ação é a inibição da ampliação mediada por prostaglandinas sobre as vias nociceptivas por inibirem a síntese de prostaglandinas. Isso resulta em propriedades analgésicas, antipiréticas e antiinflamatórias.

Alguns tipos de dor, como as que se seguem às cirurgias ortopédicas e ginecológicas, respondem muito bem a esses agentes, sugerindo uma importante ação das prostaglandinas na origem desta dor<sup>(1,2)</sup>.

Os inibidores da ciclooxigenase apresentam, então, ações importantes a nível periférico e central. Suas ações analgésicas são limitadas por seus efeitos colaterais e toxicidade em altas doses.

O acetaminofeno possui uma menor atividade antiinflamatória, além de menores efeitos colaterais; mas se comporta como uma hepatotóxica em altas doses. A aspirina e os AINES, mais comumente, produzem danos à mucosa gástrica, queimação epigástrica, náusea e dispepsia. Alguns pacientes desenvolvem ulceração da mucosa gástrica, parecendo ser explicada pela inibição de secreção de muco e de bicarbonato mediada pelas prostaglandinas. Elas podem provocar também: tonturas, cefaléia, sonolência e distúrbios cocleovestibulares, como zumbidos.

Com exceção do acetaminofeno, todos os inibidores da ciclooxigenase induzem disfunções plaquetárias. A aspirina, acetila irreversivelmente as plaquetas e inibe a agregação plaquetária por uma ou duas semanas. Já o efeito antiplaquetário dos AINES é reversível e dura, aproximadamente, 24 a 96 horas. O efeito antiplaquetário não parece aumentar a hemorragia no pós-operatório.

A aspirina e os AINES podem exacerbar o broncoespasmo em pacientes que possuem: pólipos nasais, rinite e asma. Em geral, as reações alérgicas são benignas (urticária), porém podem ocorrer:

edema de Quincke, choque anafilático e Síndrome de Lyell.

Em pequenas doses, a aspirina diminui a eliminação do ácido úrico; em doses altas, aumenta<sup>(3)</sup>.

Finalmente, os AINES podem precipitar insuficiência renal aguda e necrose papilar renal, especialmente em pacientes com disfunção renal prévia.

Os analgésicos não-opioides apresentam bons resultados na analgesia pós-operatória em dores de pequena ou de média intensidade, porém, quando utilizados sozinhos, não são equivalentes aos analgésicos opioides. Logo, torna-se uma opção a associação analgésicos não-opioides com os opioides em dores refratárias ao tratamento sem estes ou quando a dor é intensa.

### Opióides

A dor pós-operatória moderada pode ser tratada com opioides apenas quando necessário (em caso de dor) ou num padrão de escala fixa.

Eles são comumente combinados com inibidores da ciclooxigenase, o que realça analgesia e diminui os efeitos colaterais. O mais comum em uso é a codeína. A codeína é transformada no fígado em morfina. Quando os opioides forem prescritos em escala fixa, devem-se incluir laxativos.

### Infiltração de anestésicos locais

A infiltração direta na incisão ou um bloqueio com anestésicos locais é um método fácil e seguro de se resolver a dor pós-operatória. O bloqueio nervoso ilio-inguinal e femoral pode ser usado para reparo de hérnias ou para procedimentos escrotais, enquanto o bloqueio peniano pode ser usado na postectomia.

A analgesia dura de acordo com a característica farmacocinética do anestésico local. Quando há anestesia geral e deseja-se um efeito preemptivo, é preferível administrar o anestésico local antes do início da cirurgia para se ter um efeito analgésico intenso intra-operatório e um pós-operatório menos doloroso.

As injeções intra-articulares de anestésicos locais, opioides ou a combinação dos dois, parecem ser efetivas para muitos pacientes que se submeteram a procedimentos artroscópicos<sup>(4)</sup>.

## TRATAMENTO DA DOR PÓS-OPERATÓRIA EM PACIENTES HOSPITALIZADOS

Muitos pacientes com dor pós-operatória moderada à severa requerem analgésicos parenterais ou bloqueio neural com anestésicos locais durante o primeiro ao sexto dia após a cirurgia. Quando o paciente for capaz de assumir uma ingestão oral e a intensidade da dor diminuir, os analgésicos orais são iniciados.

Dentre os analgésicos parenterais, estão incluídos os AINES, os opioides e mais uma série que será descrita a seguir.

### Opióides

A analgesia opioide é alcançada em um nível sanguíneo específico para cada paciente e para uma dada intensidade de dor. Os pacientes com dor severa podem continuar a apresentar dor até o momento em que os níveis séricos do analgésico alcancem uma certa concentração em que a intensidade da dor diminui rapidamente. Esse ponto significa a Concentração Analgésica Efetiva Mínima. Os pequenos aumentos acima desse ponto produzem um grande aumento na analgesia<sup>(5,6)</sup>.

Podemos verificar a presença de broncoconstrição com o uso de certos opioides (morfina e meperidina), por causa da maior liberação de histamina na circulação sanguínea.

O centro da tosse também pode ser deprimido após pequenas doses de opioides, dificultando a expectoração das secreções brônquicas.

As náuseas e vômitos causados pelos opioides são oriundos de duas ações: uma central, devido a baixas doses de opioides que são capazes de estimular a zona quimiorreceptora, e uma ação periférica hipertonia do esfíncter do piloro, provocando estase gástrica.

A ação dos opioides sobre as fibras musculares se caracteriza por uma atonia das fibras longitudinais e por uma hipertonia das fibras circulares e dos esfíncteres. Os efeitos são: estase gástrica, constipação, hipertensão das vias biliares e retenção urinária.

Os opioides freqüentemente ocasionam um estado de sedação, uma euforia e uma sensação de

bem-estar quando administrados em pacientes com dor. O grau de sonolência é diretamente proporcional à dose. E, raramente, provocam, no paciente álgico, agitação psicomotora, angústia e alucinações. Estes incidentes podem ser observados em pacientes idosos, caquéticos e em crianças pequenas.

Os opióides são analgésicos extremamente potentes e indispensáveis no controle da dor pós-operatória. Entretanto, seus efeitos colaterais condicionam sua utilização e administração. Um fator de extrema importância na administração dos opióides é a grande variação individual da intensidade da ação, tornando indispensável a adaptação de doses numa técnica minuciosa de titulação, seja qual for a via de administração<sup>(7,8)</sup>.

### Vias de Administração:

#### 1. subcutânea e intramuscular

Estas duas vias não são tão adequadas no pós-operatório imediato, pois são dolorosas, os níveis sanguíneos da droga não são confiáveis devido à absorção incompleta (hipotermia), e os pacientes ficam submetidos a ciclos de sedação, analgesia e analgesia incompleta (o que é mais comum).

#### 2. intravenosa

A administração intravenosa resolve o problema da absorção inadequada, mas, não necessariamente, o problema da dose correta.

O balanço ótimo entre analgesia adequada, sedação e depressão respiratória pode ser alcançado pela administração freqüente ou intermitente de pequenas doses de opióides (Ex.: morfina-2mg). Dependendo da droga escolhida e da sua redistribuição, uma duração curta de ação pode ser observada até o momento em que várias doses já tiverem sido dadas. A partir desse ponto, os níveis sanguíneos podem ser mantidos por infusão contínua.

Esta técnica requer cuidados e monitoração para evitar a depressão respiratória. Logo, ela deve ser restrita às unidades de recuperação pós-anestésica, às unidades de terapia intensiva e às unidades oncológicas especializadas.

### Analgesia Controlada pelo Paciente

(PCA- Patient- Controlled-Analgesia)

Nesta técnica, por meio de um botão, os pacientes são capazes de se auto-administrar doses precisas de opióides intravenosos ou peridural em caso de dor. O médico programa a bomba de infusão (para liberar uma dose específica), o intervalo mínimo entre as doses (*lockout period*) e a quantidade máxima de opióides que pode ser administrada num determinado período (usualmente, 1 a 4 horas)<sup>(9,10)</sup>.

Antes de se administrar o PCA, o médico deve fazer uma analgesia em *bolus*, por via venosa, no doente na primeira hora, só, então, o PCA é iniciado. Vários estudos demonstraram ser o PCA uma técnica com um custo baixo e que resulta em grande satisfação do paciente por produzir uma analgesia superior à venosa em horário fixo. Foi demonstrado também que o consumo total de droga é bem menor com o PCA do que com a injeção intramuscular ou venosa. Os pacientes têm um comportamento mais tranqüilo e confiante por serem capazes de controlar a analgesia de acordo as suas próprias intensidades de dor. O PCA requer, então, o completo entendimento e cooperação do paciente, sendo contra-indicado em pacientes muito jovens e naqueles com confusão mental.

O sistema também parte do princípio de que, se o paciente estiver muito sonolento, ele não será capaz de apertar o botão para se auto-administrar mais opióide. O uso rotineiro de uma taxa de infusão basal é um tema controverso, pois tanto pode ser benéfico (previne que o nível analgésico sanguíneo caia, quando o paciente estiver dormindo), como também pode ser maléfico (produz uma maior depressão respiratória). Os pacientes que mais se beneficiam das taxas de infusão contínua são aqueles que requerem grandes doses de opióides.

Todas as supradoses de opióides associadas ao PCA foram causadas por programação incorreta dos parâmetros na bomba.

### Bloqueios de Nervos Periféricos

Os bloqueios de nervos isolados ou de plexos podem providenciar excelente analgesia pós-

operatória. As técnicas com cateter permitem uma infusão intermitente ou contínua de anestésicos locais (como a bupivacaína ou levobupivacaína), que pode realizar uma analgesia por 3-5 dias de pós-operatório.

### **Bloqueio Neuroaxial Central e Opióides Intra-espinhais**

A administração de anestésicos locais, opióides ou a combinação dos dois no neuroeixo (subaracnóide ou epidural), é uma excelente técnica para o manejo da dor no pós-operatório de cirurgias abdominais, pélvicas, torácicas ou procedimentos ortopédicos das extremidades inferiores. Os pacientes nessa condição possuem uma ótima preservação da função pulmonar, são capazes de deambular precocemente, beneficiam-se de fisioterapia precoce e apresentam um baixo risco de trombose venosa no pós-operatório.

As injeções neuroaxiais (subaracnóideas ou pendurais) de anestésicos locais, opióides ou suas combinações, podem ser usadas para prover analgesia prévia no dia da cirurgia (*preemptive analgesia*).

Essas técnicas são mais efetivas quando um cateter contínuo no local, para infusão intermitente ou contínua de analgésicos for utilizado. Os cateteres peridurais são mais comumente usados<sup>(11,12)</sup>.

### **Anestésicos Locais Somente**

As soluções de anestésicos locais sozinhos podem prover excelente analgesia, contudo podem produzir bloqueio simpático e motor. O bloqueio simpático pode causar hipotensão arterial e, também, limita a deambulação. A solução de anestésicos locais diluída produz uma excelente analgesia com menor intensidade de bloqueio motor. O anestésico local mais usado é a bupivacaína 0,125% - 0,25%. A taxa de infusão tem que ser individualizada para cada paciente, em geral, depende do nível em que a ponta do cateter se encontra em relação ao dermatomo em que foi realizada a incisão.

### **Opióides Somente**

A morfina intratecal 0,2mg pode prover uma analgesia excelente por 4 a 24 horas. A morfina peridural 1mg a 2mg é similarmente efetiva e mais comumente utilizada. A administração de agentes hidrofílicos peridural (morfina) produz analgesia num nível sanguíneo muito baixo quando comparada com agentes lipofílicos (fentanil). Este último promove efeitos segmentares e, geralmente, só é usado quando a ponta do cateter fica próxima ao dermatomo da incisão.

Os agentes hidrofílicos se espalham rostralmente com o tempo, logo, a injeção de morfina lombar baixa promove boa (porém, demorada) analgesia para procedimentos torácicos e abdominais altos. Os fatores importantes que podem influenciar a dose das drogas são: a localização da ponta do cateter em relação ao dermatomo da incisão e a idade do paciente. Quando a ponta do cateter está bem próxima ao dermatomo da incisão, menos opióide é necessário. Os pacientes idosos também necessitam de menos opióides.

Quando a morfina é usada como o único analgésico peridural, deve-se administrar um *bolus* inicial e manter uma infusão contínua. O fentanil é o agente lipofílico mais usado para analgesia peridural.

### **Anestésicos Locais e Opióides Combinados**

Embora os opióides intra-espinhais sozinhos possam produzir excelente analgesia, muitos pacientes vivenciam os seus efeitos colaterais dose-dependente.

Quando as soluções de anestésicos locais são combinadas com opióides, observamos um sinergismo significativo. Como exemplo, a bupivacaína 0,0625%-0,125% combinada com morfina 0,1mg/ml (ou fentanil 5 microgramas/ml) promove excelente analgesia com menores doses de ambos os agentes e menos efeitos colaterais.

As contra-indicações para execução dos bloqueios espinhais incluem: a recusa do paciente,

coagulopatias ou anormalidades plaquetárias e a presença de infecção ou tumor no local da punção lombar. A presença de infecção sistêmica é uma contra-indicação relativa, a não ser que a bacteremia seja comprovada.

A colocação de cateteres intra-espinais em pacientes que serão heparinizados é controversa, pois há o risco de ocorrer um hematoma peridural. As evidências sugerem que o risco é muito pequeno quando os cateteres são posicionados sem trauma antes da heparinização e, quando são removidos após a normalização dos parâmetros de coagulação.

### **Efeitos Colaterais dos Opióides Intra-espinais**

O mais grave efeito colateral dos opióides intratecais e intra-espinais é dose-dependente: depressão respiratória. A difusão do opióide para o fluido cérebro-espinhal e a sua migração para o centro respiratório medular é uma das teorias responsáveis. A depressão da curva do CO<sub>2</sub> é típica.

A incidência de depressão respiratória é maior seguida da administração intratecal do que da peridural. A depressão respiratória precoce pode ser vista com os opióides peridurais (em 1 a 2 horas) e é explicada pela recaptção sistêmica dos opióides via vasos sanguíneos espinais. A evidência de depressão respiratória severa requerendo antagonista como a naloxona é baixa (0,1%) com o uso de opióides por via peridural.

Muitos casos de depressão respiratória grave ocorrem em pacientes que recebem opióides parenterais e sedativos concomitantemente. Os idosos são especialmente vulneráveis e requerem doses menores. Todos os pacientes necessitam de cuidados e de monitorização especial. O oxímetro de pulso é um monitor importante, mas não é substituído por uma rigorosa observação médica e/ou enfermagem. As mudanças no oxímetro de pulso podem traduzir sinais tardios. A sedação excessiva pode ser um bom indicador clínico de depressão respiratória e, a diminuição da frequência respiratória pode ajudar na avaliação de depressão respiratória, apesar de não ser fidedigna.

Outros efeitos colaterais comuns são: náuseas, retenção urinária e sedação.

### **Cloridrato de Nalbufina**

A nalbufina é um opióide agonista-antagonista com grande afinidade pelos receptores K 1 e 3. Tem potência quase equivalente à da morfina e seu início de ação é rápido.

É indicada como analgésico em dores de média intensidade. No entanto, se o uso for antecedido de opióide, a ação do mesmo será revertida. Pode ser utilizada como analgésico em diversas situações, principalmente quando o risco de depressão respiratória é maior. A incidência de depressão respiratória é semelhante à da morfina; entretanto, a nalbufina tem efeito-teto para a analgesia, fazendo com que o incremento da dose acima de 30 mg não produza depressão respiratória adicional.

Diferentemente do que ocorre com outros agentes, a administração de 10 mg de nalbufina a indivíduos portadores de doença coronariana estável não produz elevação do índice cardíaco, da pressão de artéria pulmonar ou do trabalho cardíaco. Além disso, a pressão arterial sistêmica permanece praticamente inalterada.

Em doses de até 10 mg, os efeitos colaterais produzidos pela nalbufina são poucos, sendo os mais comuns a sedação, a sudorese e a cefaléia. Em doses acima de 70 mg, podem ocorrer disforia e distorção da imagem corporal. A nalbufina é metabolizada no fígado, tendo meia-vida plasmática de 2 a 3 horas.

### **Tramadol**

O tramadol é um opióide sintético do grupo aminociclohexanol. É um analgésico de ação central com uma fraca propriedade de agonista opióide, porém possui efeitos na neurotransmissão noradrenérgica e serotoninérgica. Assim, esses modos de ação opióide e não-opiíde parecem agir sinergicamente.

O tramadol produz uma analgesia efetiva após administração intramuscular e intravenosa para dor pós-operatória. Ele possui atividade sedativa insuficiente, provoca menos depressão respiratória que a morfina e apresenta como efeitos colaterais mais comuns náuseas e vômitos.

Alguns estudos comparativos demonstraram ser o tramadol mais efetivo do que os antiin-

flamatórios não esteroidais na analgesia pós-operatória. A associação de ambos comprovou ser bem aceita, podendo também ser reduzida a dose das duas drogas, diminuindo os efeitos colaterais.

O tramadol pode ser recomendado para analgesia de dores moderadas a graves. Porém, a sua falência em tratar a dor pode requerer o uso de opióides mais potentes. Faz-se necessário um maior número de estudos comparativos, incluindo o tramadol para tornar rotineiro e seguro o seu uso na analgesia pós-operatória.

### **Agentes Agonistas Alfa-<sub>2</sub> Adrenérgicos**

Nesses últimos anos, tem se desenvolvido na anestesiologia uma procura ativa sobre as propriedades dos agonistas alfa-<sub>2</sub> adrenérgicos. Estas propriedades incluem: a melhora da estabilidade hemodinâmica perioperatória, redução das necessidades dos agentes anestésicos, a prevenção ou o tratamento dos tremores pós-operatórios, o reforço do bloqueio dos anestésicos locais e um efeito na analgesia pós-operatória.

O agente alfa-<sub>2</sub> agonista mais utilizado é a clonidina. O seu mecanismo de ação se situa no nível medular. A injeção intratecal de clonidina diminui a atividade dos neurônios nociceptivos do corno posterior estimulados pelas fibras A-delta e, sobretudo, C as quais veiculam as sensações nociceptivas. Alguns estudos demonstraram a existência de receptores alfa-<sub>2</sub> no corno posterior da medula, para ser mais preciso, na substância gelatinosa de Rolando (camada II) sobre as membranas pré e pós-sinápticas dos axônios aferentes.

Os agonistas alfa-<sub>2</sub> adrenérgicos diminuem a liberação da substância P provocada pelo estímulo das fibras aferentes A-delta e C provavelmente por diminuir a excitabilidade das membranas do axônio. Esse efeito está ligado a um aumento da polarização da membrana por crescimento da condutância do potássio. O efeito antálgico da clonidina é abolido pela administração de iohimbina (antagonista alfa-<sub>2</sub> adrenérgico específico).

É provável que a ação espinhal dos agonistas alfa-<sub>2</sub> adrenérgicos seja a essência de seus efeitos antálgicos.

A clonidina interage com outros sistemas que participam da analgesia, tal como o colinérgico e o morfínico. A clonidina intratecal aumenta os efeitos analgésicos de drogas e estruturas colinérgicas que intervêm no mecanismo da dor. A analgesia induzida pela clonidina independe da estimulação dos receptores opióides, pois ela não é antagonizada pela naloxona. A administração intratecal de doses infraliminares de morfina e de clonidina diminui a atividade dos neurônios do corno posterior da medula estimulados pelas fibras A-delta e C. Pode-se então, tirar benefício da associação de opióides e agentes alfa-<sub>2</sub> adrenérgicos no homem.

A clonidina permite reduzir as manifestações de dependência e de abstinência dos opióides.

### **Administração Peridural**

A clonidina pela via peridural provoca uma sedação da dor. Após um *bolus* único, este efeito é dose-dependente, limitado no tempo e se acompanha de efeitos secundários, cujos principais são: sedação excessiva, hipotensão arterial e bradicardia.

A clonidina diminui o tônus simpático, produzindo, então, seus efeitos hemodinâmicos. Seus locais de ação são, provavelmente, o núcleo do trato solitário e o bulbo ventrolateral, onde existe uma forte densidade de receptores alfa-<sub>2</sub> adrenérgicos. Ela inibe a transmissão sináptica das eferentes simpáticas no nível medular.

A mesma clonidina também pode estimular os receptores alfa-<sub>2</sub> vasculares, provocando uma vasoconstrição que se opõe ao efeito hipotensor central. Este efeito vasoconstritor pode explicar o fato de que doses de 700 a 900 microgramas de clonidina em via peridural provocam menos hipotensão que doses de 400 a 600 microgramas, e que a clonidina, quando associada aos anestésicos locais, em peridural, não intensifica a hipotensão produzida pelos anestésicos locais.

### **Associação Clonidina e Opióides**

A clonidina prolonga o efeito dos opióides quando administrados pela via peridural ou diminui as necessidades dos opióides administrados pela via parenteral. Um dos problemas da administração

concomitante dos dois agentes é a possibilidade de depressão respiratória, bem documentada com

formação, suas conseqüências teciduais e tratamentos. Foram demonstrados os riscos a que

## Educação do Colégio

# Nubain

cloridrato de nalbufina

**INDICAÇÕES:** Nubain® é indicado no alívio de dores desde as moderadas até as severas. Pode também ser utilizado como complemento da anestesia cirúrgica, na analgesia pré e pós-operatória, na analgesia obstétrica e para alívio da dor após infarto agudo do miocárdio. **CONTRA-INDICAÇÕES:** hipersensibilidade ao cloridrato de nalbufina ou aos excipientes; abdômen agudo: a nalbufina pode modificar os sintomas. Tratamento com IMAO. **CUIDADOS E ADVERTÊNCIAS:** deve ser usado apenas por profissionais experientes com o seu manuseio. Nos locais de utilização deve estar disponível equipamento completo para ressuscitação. Este medicamento pode causar dependência física e seu uso em indivíduos instáveis emocionalmente, pode favorecer a dependência. A despeito disso, o potencial de abuso é baixo em relação às drogas que não são agonistas-antagonistas. Após uso prolongado, a interrupção abrupta do medicamento pode determinar sintomas de abstinência de opióides. O uso ambulatorial diminui a atenção e habilidade s para dirigir veículos ou operar máquinas. Em situações com aumento da pressão intracraniana, o uso de nalbufina pode piorar o quadro, além de poder mascarar os sintomas do quadro de base. A capacidade de causar depressão respiratória é menor do que os agonistas puros. A depressão respiratória pode ser revertida com naloxona. A metabolização hepática de Nubain® exige cautela na sua administração a pacientes com insuficiência renal ou hepática. *Gravidez:* não há relatos de teratogenicidade, mas não existem trabalhos adequados mostrando a segurança da droga, que deve ser administrada levando-se em consideração a relação custo-benefício. *Trabalho de parto:* há passagem rápida para o feto, podendo-se observar, no feto, bradicardia fetal, depressão respiratória ao nascimento, apnéia, cianose e hipotonia. Deve-se ter cautela na administração de Nubain® a mulheres que amamentam. Não foi estabelecida a segurança de Nubain® em menores de 18 anos. **REAÇÕES ADVERSAS:** a reação adversa mais freqüente é sedação. Sistema nervoso central: nervosismo, depressão, agitação, euforia, instabilidade emocional, hostilidade, sonhos não-habituais, confusão, alucinação, disforia, sensação de peso, dormência. Cardiovascular: hipertensão, hipotensão, bradicardia, taquicardia. Gastrointestinal: cólicas, dispepsia, gosto amargo. Respiratório: depressão respiratória, dispnéia, asma. Dermatológico: prurido, queimação, urticária. Reações alérgicas: foram relatadas reações de hipersensibilidade com o uso de nalbufina, podendo ser necessário suporte médico imediato. Alterações de exames laboratoriais: pode interferir com métodos enzimáticos, na especificidade/sensibilidade do teste de detecção de dependência de opióides. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** analgésicos narcóticos e outros depressores do SNC, administrados concomitantemente com Nubain®, podem ter seus efeitos depressores acentuados. **POSOLOGIA:** adultos: a dose recomendada para um adulto de 70 kg é de 10 mg, por via subcutânea, intramuscular ou intravenosa. Se necessário repetir a cada 3 a 6 horas. Em pacientes não tolerantes, a dose única máxima é de 20 mg, com uma dose total diária máxima de 160 mg. Como complemento de anestesia: a dose de indução deve ser de 0,3 mg/kg a 3,0 mg/kg, administrada por via intravenosa durante 10 a 15 minutos, com dose de manutenção de 0,25 a 0,50 mg/kg, em administrações intravenosas únicas. **CRISTÁLIA** - Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda - Farm. Resp.: Dr. Joaquim A. dos Reis - CRF-SP nº 5061- Rod. Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira-SP - CNPJ Nº 44.734.671/0001-51 - SAC 0800-7011918 - Nº do Lote, Data de Fabricação e Prazo de Validade: Vide Rótulo e Caixa. **Classificação:** Venda sob Prescrição Médica – Venda sob retenção de receita “A” – Reg. MS nº 1.0298.0284 - A PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.

Produzido por PlanMark Ltda - Av. Afonso Mariano Fagundes, 1.328 - Cj. 3 - Planalto Paulista - São Paulo - CEP: 04054-001  
PABX: 11 5587 3363 - E-mail: pmark@pmark.com.br

As opiniões aqui expressas refletem o ponto de vista dos autores e não são de responsabilidade da PlanMark ou dos laboratórios Cristália.

# Nubain®

## cloridrato de nalbufina

### Analgesia da dor no pós-operatório<sup>(1,2)</sup>

Menor risco de depressão respiratória  
e do sistema cardiovascular<sup>(1,3)</sup>

Rápido início de ação e  
versatilidade de administração<sup>(3,4,5)</sup>:

*IV = 2 a 3 minutos*

*SC e IM = 5 a 10 minutos*

Efeito prolongado<sup>(5,6)</sup>:  
**3 a 6 horas**



Apresentação

Injetável:  
**10 mg/ml**

caixas contendo 10 ampolas com 1 ml

(1) Lake CL, Duckworth EN, DiFazio CA, Durbin CG, Magruder MR - Cardiovascular effects of nalbuphine in patients with coronary or valvular heart disease. *Anesthesiology*, 1982; 57: 498-503.  
(2) Teixeira MJ. Dor. Contexto Interdisciplinar. São Paulo, MAIO Editora, 2003; 840.  
(3) Julien RM - Nalbuphine antagonism of opiate-induced respiratory depression. *Anesthesiology Review*, 1985; 7 (6): 29-31.  
(4) Willian KS - Nalbuphine. Drug and dependence, 1985; 14:339-362  
(5) Dados de bula conforme registro no Ministério da Saúde.  
(6) Freye E. Postoperative pain treatment. *Anaesthesiol Reanim*. 1991;16(6):379-92. Review. German.

\*De acordo com a portaria 344 de 12 de maio de 1998.



WWW  
cristalia.com.br

CRISTÁLIA  
Sempre em parceria com você