

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
MEDICINA – PNEUMOLOGIA**

**ANALGESIA EM PÓS-OPERATÓRIO DE TORACOTOMIAS:
ESTUDO PROSPECTIVO E RANDOMIZADO.**

André Germano Leite

Professor orientador: José da Silva Moreira

**Dissertação apresentada para
obtenção do título de Mestre**

**Porto Alegre
2002**

SUMÁRIO

Ficha catalográfica	III
Dedicatória	IV
Agradecimentos	V
Lista de tabelas	VI
Lista de quadros	VII
Lista de figuras	VIII
Abreviaturas	IX
Sumário	X
Abstract	XI
Introdução	1
Revisão bibliográfica	4
Objetivos	28
Materiais e métodos	29
Resultados	46
Discussão	58
Conclusões	67
Referências bibliográficas	68

FICHA CATALOGRÁFICA

L533a Leite, André Germano

Analgesia em pós-operatório de toracotomias : estudo prospectivo e randomizado / André Germano Leite ; orient. José da Silva Moreira. – 2001.

79 f. : il. color.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Medicina : Pneumologia. Porto Alegre – RS, 2002.

1. Toracotomia 2. Analgesia 3. Dor pós-operatória 4. Bloqueio neuromuscular 5. Morfina I. Moreira, José da Silva II. Título.

NLM: WF 980

Catálogo Biblioteca FAMED / HCPA

DEDICATÓRIA

Esta dissertação de mestrado é inteiramente dedicada a dois profissionais da medicina que têm em suas condutas e atitudes a tradução do exercício da medicina em sua plenitude. Em primeiro lugar, ao Professor José Antônio Lopes de Figueiredo Pinto, chefe do Serviço de Cirurgia Torácica do Hospital São Lucas e professor titular da disciplina de Cirurgia Torácica do Curso de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, profissional de notória competência médica, além de exemplo de dedicação ao sacerdócio da docência, transferindo conhecimentos científicos para profissionais em formação, mas, acima de tudo, ensinando-lhes postura médica e, principalmente, respeito aos pacientes. Mais do que meu professor e mestre, Dr Figueiredo Pinto conta com minha mais profunda e sincera amizade e gratidão.

Em segundo lugar, ao Professor Jayme da Rocha Heck, médico anesthesiologista do Serviço de Cirurgia Torácica do Hospital São Lucas e professor da disciplina de Anesthesiologia do Curso de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, o qual, além das características mencionadas anteriormente, é dotado de uma incrível capacidade didática, tendo a paciência como característica própria daqueles que ensinam.

AGRADECIMENTOS

Ao concluir esta dissertação para a obtenção do grau de mestre, gostaria de agradecer algumas pessoas que foram essenciais para que este projeto pudesse tornar-se realidade.

Ao Professor José da Silva Moreira, meu orientador, que aceitou o desafio de acreditar em uma idéia, meu agradecimento e reconhecimento pela sua excelência na formação de professores que terão a responsabilidade de ministrar o ensino da medicina.

Às senhoras Olga Teresa Pivatto e Roseli Jacob Segura (farmacêutica e enfermeira chefe do bloco cirúrgico do Hospital São Lucas da PUCRS, respectivamente), as quais viabilizaram a execução deste ensaio clínico randomizado.

À senhora Maria Agoretti Curtinove, instrumentadora cirúrgica competente, cuja dedicação desempenhou papel relevante neste estudo, sobretudo na execução técnica dos métodos empregados.

Ao Dr. Jayme de Oliveira Rios, professor da disciplina de cirurgia torácica da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, profissional de grande competência e, acima de tudo, um grande amigo. Sua contribuição foi de grande valia para o desenvolvimento deste protocolo de pesquisa.

Ao Dr. Mário Wagner, professor da disciplina de bioestatística do Curso de Pós-graduação da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, cuja contribuição foi fundamental na análise estatística dos resultados apurados nesta dissertação.

Finalmente, e principalmente, à minha esposa, Márcia Leite, que sempre me estimulou a persistir, mesmo nas situações mais adversas. Sua dedicação, compreensão e carinho, mesmo na minha ausência, foram o combustível necessário para suplantar as dificuldades inerentes ao objetivo tão almejado – o título de Mestre em Medicina.

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1:** Características da amostra do grupo lidocaína
- Tabela 2:** Características da amostra do grupo morfina parenteral
- Tabela 3:** Características da amostra do grupo morfina peridural
- Tabela 4:** Características da amostra segundo sexo, idade, classe social, grau instrução e raça
- Tabela 5:** Características da amostra segundo a faixa etária
- Tabela 6:** Escores da dor no grupo lidocaína.
- Tabela 7:** Escores da sedação no grupo lidocaína
- Tabela 8:** Escores da dor no grupo morfina parenteral
- Tabela 9:** Escores da sedação no grupo morfina parenteral
- Tabela 10:** Escores da dor no grupo morfina peridural
- Tabela 11:** Escores da sedação no grupo morfina peridural
- Tabela 12:** Escores medianos da dor segundo sexo, classe social, grau de instrução e raça
- Tabela 13:** Escores medianos da dor segundo a faixa etária

LISTA DE QUADROS

- Quadro 1:** Causas de dor pós-toracotomia
- Quadro 2:** Benefícios da terapia analgésica
- Quadro 3:** Causas de sub-tratamento da dor pós-operatória
- Quadro 4:** Doses preconizadas para uso de opióide endovenoso
- Quadro 5:** Doses preconizadas para uso de opióide endovenoso em infusão contínua
- Quadro 6:** Drogas e doses de opióides para infusão controlada pelo paciente
- Quadro 7:** Dosagem, duração de ação e meia-vida plasmática de agentes opióides
- Quadro 8:** Alça de retro-alimentação positiva do espasmo muscular reflexo
- Quadro 9:** Critérios de inclusão no protocolo de pesquisa
- Quadro 10:** Critérios de exclusão no protocolo de pesquisa
- Quadro 11:** Escores da variável dor
- Quadro 12:** Escores da variável sedação

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1:** Locais usuais de trauma incisional causando dor crônica pós-toracotomia
- Figura 2:** Acesso intercostal através de *port* protegido
- Figura 3:** Efeitos da morfina de acordo com a via de administração
- Figura 4:** Bloqueio intercostal
- Figura 5:** Randomização
- Figura 6:** Representação esquemática da introdução do cateter no espaço peridural
- Figura 7:** Introdução do cateter peridural através da agulha de punção
- Figura 8:** Inserção do cateter extrapleural – determinação do local da punção
- Figura 9:** Punção transtorácica – vista interna
- Figura 10:** Descolamento da pleura parietal junto ao orifício de introdução do fio guia
- Figura 11:** Introdução do cateter de polietileno em topografia extrapleural
- Figura 12:** Vista interna do cateter extrapleural abaixo da incisão da toracotomia
- Figura 13:** Algoritmo de execução do protocolo de pesquisa
- Figura 14:** Análise da variável dor
- Figura 15:** Análise da variável sedação
- Figura 16:** Necessidade de opióide adicional
- Figura 17:** Custo financeiro dos métodos analgésicos utilizados no protocolo de pesquisa

ABREVIATURAS

AINES: anti-inflamatórios não-esteróides
ALT: alanina-transaminase
AST: aspartato-transaminase
BIC: bloqueio intercostal contínuo extrapleurar com lidocaína
BPM: bloqueio peridural com morfina
CIPA: colonização intraparenquimatosa por *aspergillus*
cm: centímetros
cols: colaboradores
CO₂: dióxido de carbono
CTVA: cirurgia torácica videoassistida
IM: intramuscular
IV: intravenoso
Kg: quilogramas
L5: quinta vértebra lombar
L6: sexta vértebra lombar
mg: miligramas
min: minutos
MP: morfina parenteral
PCA: analgesia controlada pelo paciente
PO: pós-operatório
PUCRS: Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul
SC: subcutâneo
SL: sublingual
SNC: sistema nervoso central
US\$: dólares americanos
VO: via oral
vs: *versus*
µg: microgramas

RESUMO

Introdução: A dor é um importante fator de incremento da morbidade e mortalidade em pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos que incluem toracotomias. Diversos fatores contribuem para que esses pacientes apresentem um alto grau de dor no pós-operatório, entre os quais a secção da pele, músculos e pleura, retração dos músculos e ligamentos pelo afastador de Finochietto, irritação da pleura e nervos intercostais pelos drenos tubulares torácicos e fraturas ocasionais dos arcos costais. O aumento das taxas de morbidade e mortalidade é dado principalmente à respiração superficial decorrente da pouca mobilidade da parede torácica e conseqüente à dor e pela perda da efetividade do principal mecanismo de eliminação de secreções da árvore traqueobrônquica (tosse), resultando em atelectasias, inadequado gradiente ventilação / perfusão, hipoxemia e pneumonia. Uma vez caracterizada a necessidade de atenuação da dor como fator primordial na melhora dos índices de morbidade e mortalidade no período pós-operatório de cirurgia torácica, torna-se imperiosa uma análise das terapêuticas disponíveis na atualidade para tanto.

Objetivos: Avaliar a utilização de três diferentes métodos de analgesia: 1. bloqueio peridural com morfina (BPM); 2. morfina parenteral (MP); e 3. bloqueio intercostal extrapleural contínuo com lidocaína” (BIC), em pacientes submetidos a procedimentos que incluíram toracotomias em sua execução, além de analisar o custo financeiro desses métodos.

Materiais e métodos: Trata-se de um estudo prospectivo, randomizado, no qual foram analisados 79 pacientes, submetidos a toracotomias, subdivididos de forma aleatória em três grupos, de acordo com a modalidade terapêutica instituída: 25 pacientes no grupo BIC, 29 pacientes no grupo BPM e 25 pacientes no grupo MP. Cada paciente foi observado e analisado por profissionais de enfermagem previamente treinados. As variáveis analisadas foram a dor e a sedação. (quantificadas através de escores e analisadas através do método de Kruskal-Wallis com correção pelo teste de Dunn), além do custo financeiro de cada método e da necessidade de administração de opióides adicionais.

Resultados: As variáveis dor e sedação foram obtidas através das seguintes medianas, respectivamente: grupos BIC (2,5 e 0); BPM (4 e 0) e MP (3,5 e 0). O custo financeiro foi de US\$ 78,69 para o grupo BIC; US\$ 28,61 para o grupo BPM e US\$ 11,98 para o grupo MP. A necessidade adicional de opióide foi de 4,2 mg/dia para o grupo BIC; 5,7 mg/dia para o grupo BPM e 10,7 mg/dia para o grupo MP.

Conclusões: A intensidade da dor foi significativamente menor no grupo BIC, quando comparado ao grupo MP. Não foram identificadas diferenças significativas de intensidade da dor quando comparados os grupos BIC *versus* BPM e BPM *versus* MP. A intensidade de sedação foi significativamente maior no grupo MP quando comparado aos grupos BIC e BPM. Não foram evidenciadas diferenças significativas quanto à sedação entre os grupos BIC e BPM. O custo financeiro do grupo MP foi sensivelmente menor quando comparado aos grupos BIC e BPM. A necessidade adicional de morfina foi significativamente maior no grupo MP, quando comparados aos grupos BIC e BPM.

ABSTRACT

Introduction: Pain is an important factor in the increment of morbidity and mortality in patients were submitted to surgical procedures, wich include thoracotomies. Several factors contribute for these patients present a high degree of pain in the postoperative period, among wich the section of the skin, muscles and the pleuraretraction of the muscles and ligaments by the use of the Finochietto ribspreader, pleura and intercostal nerves irritation by the tubular thoracic drains and ocasional intercostal arch fractures. The increase of the morbidity and mortality rates are given mainly by superficial breathing due to the restricted mobility of the chest wall, wich heapens because of the pain and the loss of the main secretions eliminating mechanism of the respiratory system (coughing), resulting in atelectasis, an inadequate ventilation/perfusion gradient, hipoxemia and pneumonia.

Once characterized the need to attenuate pain as a main factor to increase morbidity and mortality rates in the postoperative period, an analisis of the modern available therapies urges to be made.

Objectives: Evaluate the different analgesic methods: 1. peridural blockage whith morphine (PBM); 2. parenteral morphine (PM); and 3. continuous extrapleural intercostal blockage with lidocaine (CIB) in patients submitted to thoracotomy, in spite of analysing the costs of these methods.

Material and Methods: This is a randomized, prospective study, where 79 patients submitted to thoracotomy were analysed in an aleatoric way in three groups acording to therapy aplied: 25 patients in the CIB group, 29 patients in the PBM group and 29 patients in the PM group. Each patient was observed and analysed by previously trained nursing professionals. The variables analysed were pain and sedation (quantified through scoring tables and analysed through Kurskal-Wallis method and corrected by the Dunn test), besides the financial cost and the need to administrate adicional opioids.

Results: The variables pain and sedation were obtained through the following medians, respectivaly: CIB (2,5 and 0), PBM (4 and 0) and PM (3,5 and 0). The financial cost was US\$ 78,69 for CIB group, US\$ 28,61 for PBM group and US\$ 11,98 for PM group. The additional need for opioids was 4,2 mg/day for CIB group; 5,7 mg/day for PBM group and 10,7 mg/day for PM group.

Conclusions: The intensity of the pain was meaningfully reduced in CIB group when compared to PM group. Considering the variant pain, there was no difference between the CIB versus PBM and PBM versus PM groups. The sedation intensity was meaningfully higher in the PM group when compared to the CIB and PBM groups. No meaningful differences was showed concerning sedation between CIB and PBM groups. PM group cost less when compared to CIB and PBM groups. The additional need for morphine didn't show differences between CIB and PBM groups, but these last two showed meaningful differences when compared to the MP grou

1. Introdução

Notadamente a dor é um importante fator de incremento na morbidade e mortalidade em pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos que incluem toracotomias. Diversos fatores contribuem para que esses pacientes apresentem um alto grau de dor no pós-operatório, entre os quais a secção da pele, músculos e pleura, retração de músculos, ligamentos, irritação pleural e dos nervos intercostais por drenos torácicos e fraturas ocasionais de arcos costais. O aumento das taxas de morbidade e mortalidade é dado principalmente pela respiração superficial desencadeada pela imobilidade da parede torácica conseqüente à dor e pela perda de efetividade do principal mecanismo de eliminação de secreções da árvore traqueobrônquica (tosse), resultando em atelectasias, inadequado gradiente de ventilação-perfusão, hipoxemia e pneumonias.⁴⁴ Esses fatores traduzem um aumento substancial do período de internação hospitalar, elevando a possibilidade de contaminação da via aérea por germes com alta resistência antimicrobiana.

A dor pós-operatória é uma condição previsível e autolimitada no tempo, e que, mesmo a despeito de sua etiologia conhecida universalmente, tem sido sub-tratada.

A observação e monitoramento da dor assim como a sua quantificação, utilizando-se a escala visual análoga, devem fazer parte da rotina da educação de membros do *staff* médico e do serviço de enfermagem, proporcionando um acréscimo no entendimento e, através disso, uma maior qualificação no processo de assistência a pacientes com dor.⁹⁰

O pilar fundamental na terapia analgésica é a utilização de opióides, os quais podem ser administrados utilizando-se várias vias. A administração de opióide por via subcutânea pode ser considerado como um método efetivo no controle da dor pós-operatória. O alívio da dor ocorre aproximadamente ao mesmo tempo que a administração intramuscular do opióide. A injeção subcutânea é menos dolorida que a intramuscular e seu efeito é mais prolongado. Ainda que a dose e o tempo de ação sejam apropriados, mesmo assim podem ocorrer períodos de dor não controlada. A utilização do bloqueio peridural combinando opióide e anestésico local tem demonstrado uma alta efetividade no controle da dor pós-operatória, sobretudo naqueles pacientes com alto risco cirúrgico.

O objetivo da terapêutica analgésica pós-operatória deve ser o de propiciar a todos os pacientes um regime analgésico balanceado, baseado na identificação dos múltiplos mecanismos envolvidos na gênese da dor pós-operatória.³⁸

Nos últimos anos têm-se demonstrado um maior interesse da comunidade médica no manejo da dor pós-operatória. Como resultado dessa preocupação, cada vez mais pacientes têm sido submetidos a tratamentos medicamentosos sofisticados com terapias específicas no manejo da dor pós-operatória.

A *International Association for the Study of Pain (IASP)* e a *AHCPR (Agency for Health Care Policy and Research of the US Department of Health and Human Services)* publicaram dois *guidelines* para o manejo da dor aguda, incluindo um protocolo para o tratamento da dor pós-operatória. Mais recentemente, muitos hospitais e universidades têm criado serviços de tratamento da dor aguda para implementar novas e cada vez mais complexas modalidades de tratamento para aliviar a dor e para proporcionar cuidados específicos durante as vinte e quatro horas do dia. Esse é o padrão ouro de atendimento a pacientes com dor, embora ainda fora de nossa realidade social e econômica.

O alvo do tratamento da dor pós-operatória é proporcionar um conforto subjetivo da dor, além da inibição dos impulsos nociceptivos induzidos pelo trauma cirúrgico para respostas reflexas somáticas e autonômicas da dor e, subseqüentemente, para alcançar a recuperação do paciente, propiciando-lhe condições para que possa respirar melhor, tossir e mover-se mais precocemente. Algumas características da dor pós-operatória incluem:

- a dor relacionada a procedimento cirúrgico é freqüentemente aceita pelo paciente como natural e quase sempre está presente próxima ao local de intervenção;
- a linha de base da dor sofre exacerbação quando da presença de fatores como a tosse e movimentação do paciente (como na fisioterapia);
- a dor pós-operatória tem geralmente um caráter autolimitado;
- a dor pós-operatória evolui com melhora progressiva em curto período de tempo.

A presença de dor é freqüentemente encontrada no período pós-operatório, determinando um aumento da morbidade e mortalidade cirúrgica. Felizmente, entretanto, a dor pós-operatória pode ser controlada na maioria dos casos. Esse controle pode ter um benefício a mais no manejo clínico pós-operatório, reduzindo a incidência de complicações pós-operatórias, como isquemia

miocárdica e infarto, risco de taquicardia e arritmias, atelectasias, eventos trombo-embólicos, vasoconstrição periférica e acidose metabólica.

O controle da dor deve ser um objetivo constante da equipe médica que atende o paciente no período pós-operatório e deve ser empregado de forma tão efetiva quanto simples. Existem alguns fatores que influenciam o requerimento de analgésicos pós-operatórios, tais como idade do paciente (pacientes mais velhos requerem menores doses de analgésicos), sexo, coexistência de condições clínicas, como abuso de drogas, hipertireoidismo, transtornos de ansiedade, transtornos afetivos, insuficiência renal ou hepática, fatores culturais, personalidade do paciente, educação do paciente pré-operatória, sítio da operação (cirurgias no tórax e no abdômen superior estão associados com níveis mais elevados de dor) e atitude do *staff* médico.

A otimização da aplicação de métodos de controle da dor dependem de diferentes membros da equipe envolvida nos cuidados pós-operatórios. Para comprovar que essa asserção é verdadeira, vários protocolos estão sendo testados em diferentes instituições, com vistas a estabelecer uma rotina no atendimento de pacientes com dor pós-operatória, buscando informações junto aos pacientes para uma melhor adequação das modalidades de controle da dor.

Uma vez caracterizada a necessidade da atenuação da dor como um fator primordial na melhora dos índices de morbidade e mortalidade, torna-se obrigatória uma análise das terapêuticas disponíveis para tanto. Uma modalidade terapêutica tradicionalmente utilizada é a analgesia parenteral com opióides. Embora tal modalidade terapêutica possa potencialmente estabelecer um adequado alívio da dor, poderá sobrepor morbidade conseqüente à sedação e depressão respiratória, paraefeitos comuns dessas drogas.⁶ Um outro método largamente utilizado é o bloqueio intercostal com anestésico local que, embora seja um método que produza um alívio da dor satisfatório^{5,23}, possui a inconveniência da necessidade de múltiplas injeções diárias e com duração de ação máxima de oito horas, utilizando-se um anestésico de longa duração.^{23,60} Ainda deve ser considerado como fator negativo do método a possibilidade de complicações como pneumotórax e/ou hemotórax, embora infreqüentes.⁶⁰ Outra modalidade terapêutica utilizada é o bloqueio peridural com opióides, através da injeção única no espaço peridural, bem como por sua administração diária através de um cateter. Essa técnica possui como desvantagens o fato de requerer um anestesiolegista habilitado e o de vir acompanhada de eventuais complicações, como perfuração acidental da dura-máter, infecção, hipotensão arterial, embolia gasosa, hemorragia no espaço peridural, retenção urinária (freqüente), entre outras.^{20,43} Daí surge a necessidade de se

testarem novas técnicas que produzam alívio adequado da dor e que apresentem menor grau de parafiteos e/ou complicações. O bloqueio intercostal contínuo via extrapleurar com lidocaína pode ser uma opção bastante eficaz e segura^{62,93}, bastando, para tanto, uma análise comparativa do método com os demais utilizados.

2. Revisão bibliográfica

A dor pós-operatória é uma condição previsível e autolimitada no tempo e que, a despeito de sua etiologia conhecida universalmente, tem sido subtratada.

Para o correto tratamento da dor é necessário o conhecimento dos variados mecanismos da gênese do processo algico.

Descartes, no século XVII, postulou que o impulso doloroso seria conduzido por uma via nervosa única “esticada como uma corda”, despertaria um “sino” no cérebro, alertando o paciente sobre a ocorrência ou sobre iminente perigo de lesão.¹³

À luz da medicina contemporânea, sabemos, hoje, que a gênese da dor implica na integração de diferentes mecanismos etiopatogênicos, e que o estímulo algico é processado em diferentes níveis dentro do sistema nervoso. São quatro as fases implicadas na fisiopatologia da dor³:

Transdução – A lesão tecidual determina a liberação de substâncias algigênicas, conhecidas como sopa de sensibilização, as quais dão origem ao processo inflamatório, composta de mediadores químicos de células lesadas e de células do sistema auto-imune (linfócitos, mastócitos e macrófagos). Essas substâncias algigênicas determinam o rebaixamento do limiar dos nociceptores, que são terminações livres, especializadas, de certas fibras nervosas que conduzem à dor. O rebaixamento do limiar dos nociceptores determinam a área de hiperalgisia primária, determinando o aumento da sensibilidade à dor na área de tecido lesado. Os nociceptores têm limiar alto, diferente dos receptores para o tato e pressão, não fosse isso teríamos dor a pequenos estímulos, como, por exemplo, permanecer em uma mesma posição por muito tempo. O estímulo doloroso é então recebido pelos nociceptores e transduzido em impulso elétrico ou potencial de ação;

Condução – Esse impulso elétrico é conduzido através de vias aferentes, até o corno posterior da medula espinhal;

Modulação – Nesta região, o impulso doloroso é modificado (modulação) antes de subir a níveis superiores do sistema nervoso central;

Percepção – O impulso é integrado e percebido como dor.

O estímulo gerado na periferia pode então sofrer atenuação ou simplificação antes de sua percepção final.

A dualidade da sensação álgica é caracterizada pelos dois diferentes tipos de fibras condutoras do estímulo doloroso, as quais apresentam diferentes velocidades de condução. As fibras A-delta são responsáveis pela chamada dor rápida ou epicrítica. Nessas fibras o estímulo trafega por vias oligossinápticas, em alta velocidade, alertando o organismo rapidamente de que perigo iminente da ocorrência de lesão, ou que a mesma esteja ocorrendo.⁹⁹ Já as fibras C, são responsáveis pela chamada dor lenta ou protopática. O estímulo trafega nestas fibras por vias multissinápticas para os níveis superiores, sofrendo retardamento na sua velocidade de condução. Essas fibras são responsáveis pela caracterização do tipo de lesão gerada.⁹¹

Podemos diferenciar dois tipos de dor: 1. a dor fisiológica, caracterizada por um estímulo de baixa intensidade, não doloroso, que ativa os receptores de baixo limiar, percebido como sensação inócua; e 2. a dor fisiopatológica, na qual estímulos de alta intensidade ativam os nociceptores que têm alto limiar, percebidos como sensação de dor. O rebaixamento do limiar dos nociceptores faz com que estímulos mecânicos, que normalmente não deflagrariam dor, determinem a sensação álgica muito facilmente. Esse fenômeno, que caracteriza estados dolorosos nos quais ocorreu a sensibilização prévia, é conhecido como alodinia.

O aumento intracelular do cálcio parece desempenhar um papel chave na transmissão medular do estímulo doloroso e no estabelecimento da sensibilização central, porém a aplicação de nifedipina oral e nimodipina endovenosa (bloqueadores dos canais de cálcio) e de sulfato de magnésio endovenoso falharam em diminuir as necessidades adicionais de morfina pós-operatória após cirurgia colo-retal.¹⁰⁶

O entendimento da fisiopatologia da dor faz-nos compreender que os nociceptores devam responder a analgésicos não-opioides, anti-inflamatórios, analgésicos opioides e bloqueios com anestésicos locais.

Em pacientes submetidos a cirurgia torácica, a dor resulta da ativação neural de fibras sensitivas após a incisão da parede torácica, manipulação cirúrgica da musculatura e da presença de drenos tubulares torácicos. A ressecção da pleura e do parênquima visceral, além da irritação

diafragmática resultam em ativação de fibras aferentes viscerais.¹⁵ A presença de dor pós-operatória pode determinar diminuição da excursão respiratória e da mobilização do paciente, além de impossibilitar uma tosse eficaz. O inadequado manejo da dor pode resultar em prejuízo do esforço respiratório. O Quadro 1 demonstra as causas de dor aguda e crônica pós-toracotomia.

Quadro 1. Causas de dor pós-toracotomia.⁴⁷

CAUSAS DE DOR AGUDA PÓS-TORACOTOMIA
Trauma tecidual local extenso
Fratura costal
Neurite intercostal aguda
Lesão de ligamento costovertebral posterior
Luxação costochondral
Infecção / seroma local
Embolia pulmonar / pleurite
Psicológica (ansiedade / depressão)
CAUSAS DE DOR CRÔNICA PÓS-TORACOTOMIA
Neuroma intercostal pós-traumático
Seqüela de fratura costal
Ombro congelado
Infecção local / pleurite
Costocondrite / Luxação costochondral
Recorrência tumoral local
Psicológica (ansiedade / depressão)

A natureza da cirurgia, o local e o tipo de incisão, além da duração do procedimento, são fatores que influenciam na intensidade da dor pós-operatória.

Benedetti e cols.⁹ demonstraram que os pacientes submetidos a toracotomia póstero-lateral apresentaram um alto grau de lesão intercostal, revelados por desaparecimento de reflexos abdominais, redução na amplitude de potenciais somatosensoriais evocados e um grande aumento do limiar sensitivo através de estimulação elétrica para percepção tátil e dor. Pacientes submetidos a toracotomia póstero-lateral apresentaram maiores escores de dor pós-operatória, quando comparados àqueles submetidos a toracotomia ântero-lateral na série de Silomon e cols.⁸⁹

A incidência de dor crônica pós-toracotomia é da ordem de 67%. Perttunen e cols.⁶⁸ estudaram 110 pacientes submetidos a toracotomia e observaram uma incidência de dor crônica em 80%, 75% e 61%, aos 3 meses, 6 meses e 12 meses, respectivamente. A incidência de dor crônica severa foi de 3 a 5%.

Dor crônica incapacitante e inabilidade das extremidades superiores após toracotomia pósterolateral foi observada entre 2 a 4% dos pacientes.^{14,18,22,26,37,53,70,88}

A dor crônica pós-toracotomia caracteriza-se por uma ardência, geralmente localizada na região da toracotomia, a qual persiste, em média, em aproximadamente 2 meses após a toracotomia. Na série de Rogers e cols.⁸⁰, a dor crônica ocorreu em aproximadamente 50% dos pacientes submetidos a toracotomia e geralmente apresentaram intensidade fraca ou moderada. Dor torácica crônica severa (desabilitante) ocorreu em aproximadamente 5% dos pacientes. Nenhuma técnica de toracotomia tem demonstrado redução da incidência de dor crônica pós-toracotomia. A mais freqüente causa de dor crônica pós-toracotomia é a lesão do nervo intercostal, embora o mecanismo preciso da lesão não seja conhecido. As Figuras 1 e 2 evidenciam os mecanismos de lesão dos nervos intercostais na toracotomia e na cirurgia torácica videoassistida (CTVA), respectivamente, que ocasionam dor aguda ou crônica no período pós-operatório⁴⁵. Os pacientes devem ser prevenidos quanto às possíveis seqüelas algicas da toracotomia.

A esternotomia mediana está freqüentemente associada com menores níveis de dor quando comparada à toracotomia pósterolateral ou ânterolateral.¹⁵

Khan e cols.³⁹ estudaram dois grupos de pacientes: 10 pacientes submetidos a toracotomia com preservação muscular (preservação do músculo grande dorsal) e 10 pacientes submetidos a toracotomia *standard* (pósterolateral), sendo que não houve diferença entre os grupos em termos de dor aguda ou crônica. Somente foi observada uma maior amplitude na adução do ombro da ordem de 24% no grupo em que o músculo grande dorsal foi preservado, quando comparado ao grupo da toracotomia *standard*.

Mesmo àquelas cirurgias que contemplam uma minitoracotomia lateral, apesar de uma menor morbidade, costumam se fazer acompanhar por altos níveis de dor durante os três primeiros dias de pós-operatório.¹⁷

Com relação à CTVA, vários estudos vêm demonstrando a vantagem do método no que se refere ao menor nível de dor pós-operatória. Na série de 161 pacientes estudados por Hutter e cols.³³, a incidência de dor crônica foi de 20,1% contra uma média de 40% na toracotomia pósterolateral. O uso de grampeadores, bem como o uso de 1 versus 2 drenos tubulares não tiveram influência na ocorrência de dor crônica na CTVA ($p > 0,05$).

Petrakis⁶⁹ e Drossitis²⁴ estudaram 95 e 104 pacientes, respectivamente, submetidos a CTVA para procedimentos diversos. Todos os pacientes foram tratados com analgésicos não-opioides e apresentaram boa resposta do controle da dor, evidenciada pela escala visual análoga.

Ferson e cols.²⁵ estudaram pacientes submetidos a biópsia pulmonar através de toracotomia mínima ou CTVA. Os dois métodos foram equivalentes quanto à efetividade do método, porém a CTVA apresentou uma menor morbidade (50% versus 19%), além de um menor período de internação hospitalar (4,9 versus 12,2 dias). Já na série de Miller⁵⁵, 42 pacientes foram randomizados (20 CTVA e 22 toracotomias mínimas): Escores de dor por escala visual análoga foram muito semelhantes nos dois grupos ($p = 0,397$). A dose total de morfina foi de 50,8 mg no grupo da CTVA e 52,5 mg no grupo da toracotomia mínima ($p = 0,86$).

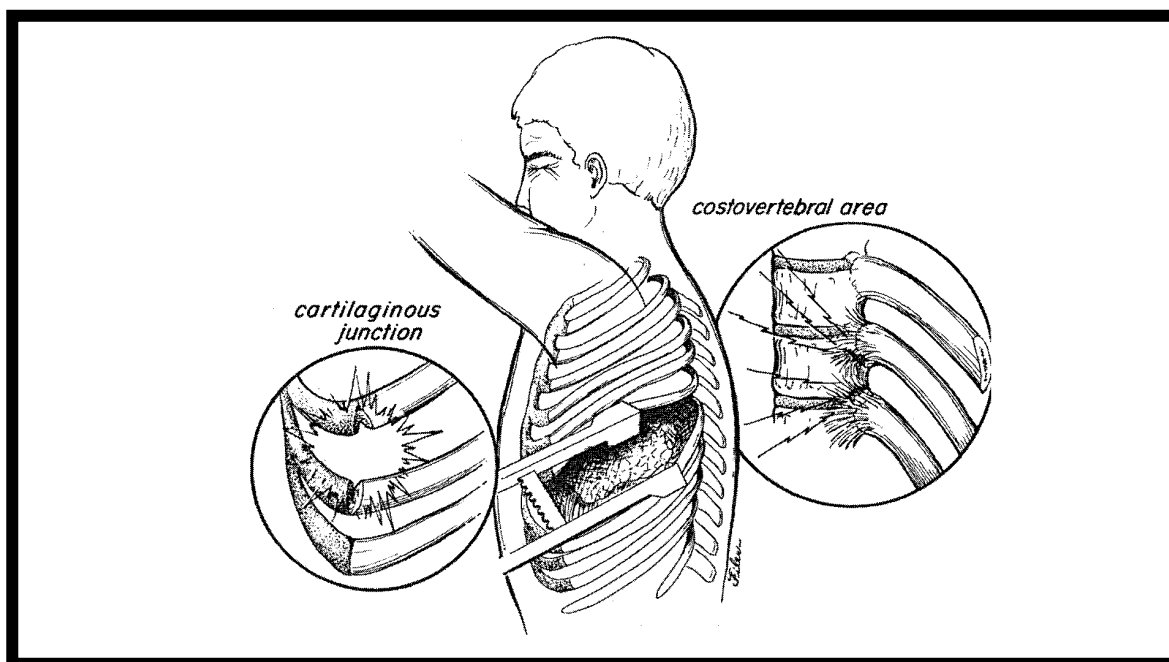


Figura 1. Locais usuais de trauma incisional causando dor crônica pós-toracotomia. Observa-se injúria direta das costelas e nervos intercostais, concomitantemente com injúria das articulações intercostais anteriores e posteriores.⁴⁵

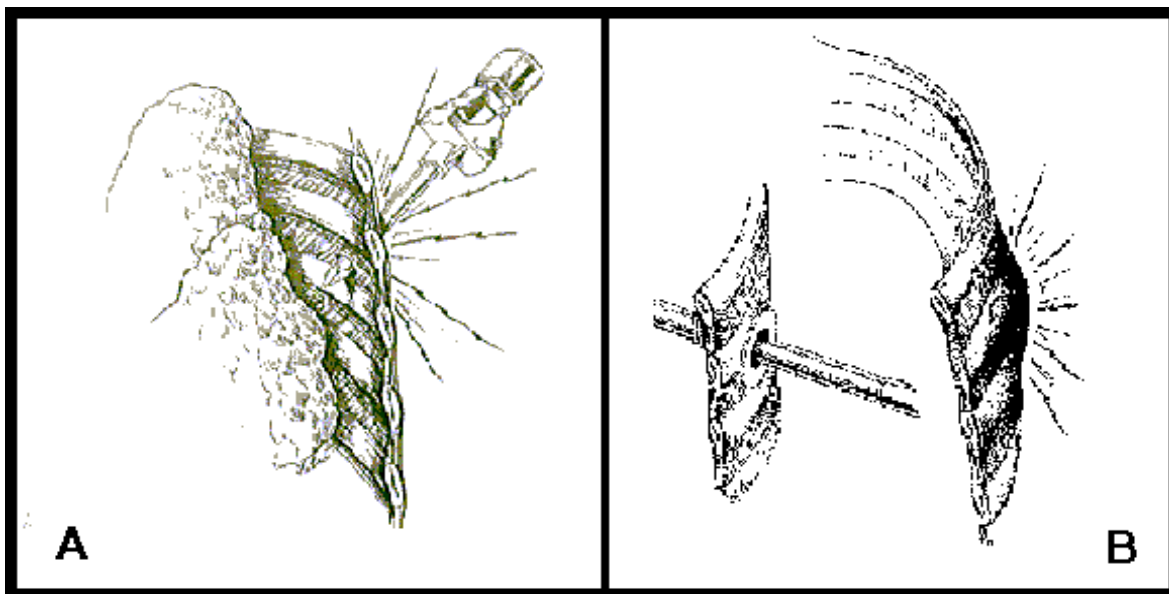


Figura 2. A) Acesso intercostal através de *port* protegido. B) Ilustração de potencial lesão neuronal na introdução do *port*.⁴⁵

Mueller e cols.⁵⁸ estudaram dois grupos de pacientes submetidos a cirurgia cardíaca: no primeiro, os drenos foram retirados precocemente (1º dia de pós-operatório). Já no segundo, os drenos foram retirados no 2º ou 3º dia de pós-operatório. Pacientes do grupo cujos drenos foram retirados precocemente tiveram significativamente menos dor do que os pacientes cuja retirada dos drenos foi postergada ($p = 0,047$).

É geralmente aceito que homens e mulheres respondem diferentemente a condições que desencadeiam dor. Com poucas exceções, as mulheres demonstram um baixo limiar a dor e uma baixa tolerância à estimulação dolorosa. Na série de Averbuch e cols.,⁴ as mulheres apresentaram uma maior eficácia analgésica do que homens após a administração de analgésicos narcóticos. Não existiram diferenças quanto a sexo quando analisada a resposta analgésica ao uso de ibuprofeno. Contrariamente, Silomon e cols.⁸⁹ demonstraram que as mulheres apresentaram maiores escores de dor quando submetidas a toracotomia.

Woodside e cols.¹⁰⁴ estudaram 169 pacientes submetidos a cirurgia. Eles foram randomizados em três grupos: 83 pacientes que nunca fumaram, 33 pacientes ex-fumantes e 53 pacientes fumantes. A dose média de consumo de opióide (controlado pelo paciente) foi de 10,9mg/12h para os não fumantes, 13,0mg/12h para os ex-fumantes e 13,1mg/12h para os fumantes). Os autores concluíram que os pacientes que nunca fumaram requereram significativamente menos opióide no período pós-operatório do que ex-fumantes ($p = 0,02$) ou de fumantes ($p = 0,007$).

Um diagnóstico diferencial importante da dor crônica que se segue à toracotomia para ressecção pulmonar por câncer é a recidiva tumoral comprometendo a parede torácica. Essa consideração deve assumir uma maior suspeição quando a dor ocorrer a seguir de uma toracotomia para tratamento do carcinoma brônquico, cuja ressecção for menor do que lobectomia (tratamento preconizado para pacientes com reserva funcional reduzida, ou, segundo alguns autores, como conduta equivalente à lobectomia em pacientes com carcinomas menores do que 2 cm de diâmetro, localizados na periferia do pulmão).^{45,46,48,50,73,74}

A instituição de um modelo de assistência intra-hospitalar, constituído de enfermeiros treinados no tratamento de dor, diminui significativamente a dor pós-operatória, utilizando para tanto, um programa educacional pré-operatório, orientando os pacientes e estabelecendo um algoritmo para o tratamento da dor. Na série de Salomaki e cols.⁸³, o alívio inadequado da dor ocorreu em 21% dos pacientes incluídos no programa, versus 47% dos demais pacientes.

Galinski e cols.³⁰ apresentaram um estudo com 188 pacientes, sendo que 94 pacientes foram avaliados, em um primeiro momento, quanto ao grau de informação pré-operatória, quanto à intensidade da dor pós-operatória e ainda quanto ao grau de satisfação com o tratamento. Desses 94 pacientes iniciais, aproximadamente 50% não receberam informações sobre a dor previamente ao procedimento cirúrgico, sendo que 43% deles apresentavam escores de dor maior ou igual a 30/100 (36% com dor severa). 22% desses pacientes manifestaram-se insatisfeitos com o tratamento administrado. Após um intervalo de seis meses, nos quais os profissionais (médicos e enfermeiros) foram treinados por anestesiológicos para quantificação da dor (escala visual análoga), cuidados de informação pré-operatória, utilização de guidelines no tratamento da dor e assistência geral ao paciente com dor, outros 94 pacientes foram analisados, sendo observados os seguintes resultados: 62% das prescrições apresentavam concordância com os guidelines para tratamento da dor (contra 55% no grupo analisado inicialmente – $p > 0,05$), redução significativa da dor severa para 18% ($p < 0,05$) e redução do grau de insatisfação com o tratamento para 10% ($p < 0,05$). A utilização da associação de três ou quatro analgésicos aumentou entre os dois grupos analisados, com conseqüente redução da utilização de monoterapia ($p < 0,05$).

Recentemente, Good e cols.³¹ publicaram uma série constituída de 468 pacientes estudados em 5 diferentes hospitais americanos, divididos aleatoriamente em quatro grupos de pacientes, submetidos a diferentes intervenções: 1. sessões de relaxamento; 2. terapia de música ambiental; 3. associação dos grupos 1 e 2; e 4. grupo controle. Todavia, todos os pacientes

receberam o mesmo esquema de cobertura analgésica com opióides. A dor foi analisada utilizando-se a escala visual análoga. Os resultados evidenciaram que essas intervenções foram efetivas no alívio da dor ($p < 0,001$) e que podem ser indicadas no tratamento da dor pós-operatória.

As vantagens do adequado tratamento da dor incluem diminuição de complicações pós-operatórias, deambulação precoce, diminuição da incidência do desenvolvimento de dor crônica, reabilitação precoce, maior grau de satisfação do paciente, além de aumentar a probabilidade da aderência do paciente ao regime de tratamento da dor.⁵⁷

Quadro 2. Benefícios da terapia analgésica.³

BENEFÍCIOS DA TERAPIA ANALGÉSICA
Melhora da expansão pulmonar e da caixa torácica
Melhora da ventilação pulmonar
Melhor mobilização de secreções
Reflexo de tosse mais efetivo
Menor incidência de atelectasias
Menor incidência de broncopneumonias
Diminuição da hiperatividade simpática
Diminuição do trabalho cardíaco e do consumo de oxigênio miocárdico
Diminuição da incidência de fenômenos trombo-embólicos
Diminuição do íleo pós-operatório (analgesia peridural)
Diminuição da contração reflexa dos esfíncteres

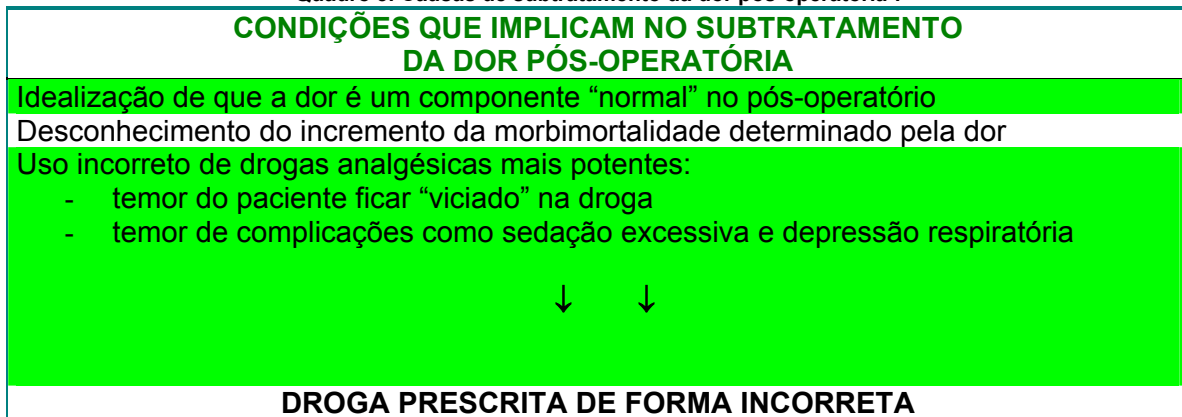
Page e cols.⁶⁴ demonstraram a relação entre dor e ocorrência de metástases em ratos. Os autores identificaram aumento de 3 a 4 vezes na disseminação tumoral em ratos submetidos a procedimento cirúrgico. Quando os ratos foram submetidos a analgesia perioperatória com fentanil ou bupivacaína, observaram uma redução na disseminação tumoral, da ordem de 65% e 45%, respectivamente. Esses achados sugerem fortemente que o manejo perioperatório da dor é um fator crítico na prevenção da redução da resistência do hospedeiro à ocorrência de metástases durante o procedimento cirúrgico. O controle da dor deve ser prioritário dentro dos cuidados pós-operatórios em pacientes com câncer.

Um importante fator etiológico na ocorrência de dor pós-operatória pode ser encontrado no subtratamento da dor. Nada é mais trágico no período pós-operatório do que ouvir do médico que atende a um paciente operado a expressão – Dói, mas vai passar!

Em um primeiro momento, o médico reconhece que o paciente está sofrendo de dor, o que por si só já reflete que houve ou está havendo falha na terapêutica analgésica instituída. A seguir, o médico tende a minimizar o sofrimento do paciente, dando a entender que a dor é de pequena intensidade, embora não possa afirmar isso com tamanha convicção. A partir de então, para total incompreensão do paciente, o médico assume a posição de que não pretende modificar a sua terapêutica analgésica (a qual mostra-se falha), avisando que o mesmo estará sujeito a própria sorte e persistirá com dor até que o transcorrer do tempo possa atenuá-la. Essa expressão deve ser peremptoriamente descartada do vocabulário médico. A presença de dor, independentemente de sua intensidade, traduz falha terapêutica analgésica e deve ser considerada como tal.

Expressões como “se dor” também devem ser banidas de nossas prescrições, uma vez que, obviamente, não há necessidade de que o paciente tenha dor para que receba a medicação analgésica.

Quadro 3. Causas de subtratamento da dor pós-operatória³.



Devido à multiplicidade de estímulos nociceptivos que derivam da parede torácica, vísceras torácicas, diafragma e drenos torácicos, a dor geralmente é uma complicação de difícil controle no período pós-operatório de um paciente submetido à toracotomia. O objetivo das terapêuticas instituídas são uma excelente analgesia, rápida mobilização e mínima repercussão funcional respiratória. Uma variedade de agentes e técnicas tem sido demonstrada como efetivas para

controle da dor pós-operatória. Esses incluem opióides sistêmicos, AINES e quetamina, analgesia regional (incluindo bloqueios epidural, intercostal, interpleural e raquianestesia), além da crioanalgesia.⁸²

O tratamento da dor deve ser individualizado, e deve obedecer a considerações que incluam aspectos cirúrgicos, anesthesiológicos, psicológicos e farmacológicos.⁹²

O planejamento da terapêutica analgésica deve incluir: cuidados pré-operatórios (discussão detalhada com o paciente, medicação pré-anestésica para diminuir a ansiedade, uso ou não de analgesia pré-emptiva), cuidados peri-operatórios (correto posicionamento do paciente na mesa cirúrgica, evitar neuropatias periféricas por compressão, evitar estiramentos musculares, evitar dores músculo-esqueléticas por posicionamento inadequado) e cuidados pós-operatórios (escolha do método terapêutico específico)⁴³. Esses métodos podem interferir com diferentes níveis no mecanismo da dor: interferência com a nocicepção em níveis periféricos (analgésicos anti-inflamatórios não esteróides, miorrelaxantes, anestesia local tópica ou infiltrativa), interferência com a condução do estímulo nociceptivo (anestesia local condutiva), interferência com a condução ou integração do estímulo em nível medular (anestésico local nos espaços subdural ou epidural, opióides nos espaços subdural ou epidural, alfa-agonistas nos espaços subdural ou epidural, benzodiazepínicos nos espaços subdural ou epidural, estimulação elétrica transcutânea de nervos) e alteração da integração do estímulo nociceptivo em nível central (opióides por via sistêmica, anestésicos gerais).

Estima-se que de 20 a 30% dos pacientes sofrem desnecessariamente dor de intensidade moderada a intensa, em virtude do uso incorreto de opióides.⁹⁹ A morfina permanece como tratamento *standard* para o combate à dor.

Morfina e outras drogas derivadas da morfina produzem analgesia primariamente através da interação com receptores μ . Outras conseqüências da ativação dos receptores μ incluem: depressão respiratória, miose, redução da motilidade gastrointestinal e euforia.⁶⁶

Todos os analgésicos opióides são metabolizados no fígado, devendo ser usados com cautela em pacientes com insuficiência hepática. As nefropatias também alteram significativamente a farmacocinética da morfina, codeínas, meperidina e propoxifeno. Doses terapêuticas de morfina produzem vasodilatação periférica com diminuição da resistência vascular sistêmica e inibição dos reflexos dos barorreceptores. A droga causa uma rápida diminuição do fluxo e da pressão da artéria pulmonar e da pressão diastólica final do ventrículo esquerdo,

resultando em aumento da contratilidade miocárdica. A morfina exerce efeito depressor direto nos centros respiratórios medulares e afeta os centros pontinos envolvidos no ritmo respiratório. O pico da depressão respiratória ocorre 5 a 10 minutos, 30 e 90 minutos após a administração endovenosa, intramuscular ou subcutânea da morfina, respectivamente. Pacientes idosos, especialmente aqueles com baixa reserva funcional respiratória, apresentam uma maior sensibilidade aos efeitos dos opióides no SNC.

Como a maioria dos opióides, a morfina apresenta uma redução significativa da absorção quando administrada oralmente, devido ao fenômeno de sofrer metabolização por primeira passagem hepática. Por exemplo, a biodisponibilidade da morfina administrada oralmente é de apenas aproximadamente 25% da dose administrada parenteralmente⁷⁶. A dose oral da morfina é de 10 a 30mg a cada 4 ou 6 horas. Em crianças com menos de 50kg, a dose de morfina deve ser de 0,3mg/kg a cada 3 ou 4 horas.

A analgesia obtida através da administração de opióides por via intramuscular promove um alívio insatisfatório da dor pós-operatória. O uso intermitente da droga determina um nível sérico não uniforme, fazendo com que, em certos períodos, o nível plasmático esteja acima do necessário para uma analgesia efetiva e, outras vezes, abaixo do nível desejável (ver Figura 3), o que provavelmente esteja relacionado com as altas taxas de falência desse método.⁹⁸ A absorção via muscular é irregular, dependendo de vários fatores, como a idade do paciente, do músculo no qual a injeção foi realizada e das condições de perfusão do músculo.

A administração de morfina via subcutânea é muito utilizada em pacientes sem condições de acesso venoso ou em pacientes sem trânsito digestivo. As vantagens incluem uma ótima absorção e a possibilidade de uso prolongado dessa via de administração. A absorção pode ser um problema se o paciente estiver hipotenso ou com diminuição da circulação periférica. É importante salientar que o uso de soluções altamente concentradas pode resultar em baixa absorção.¹⁰¹

Estudos comparando infusão contínua ou intermitente de opióides demonstraram que os dois métodos promovem graus equivalentes de analgesia, embora a infusão contínua endovenosa não tenha a flexibilidade necessária para o manejo da dor. A administração de doses elevadas podem resultar em efeitos colaterais. Efeitos colaterais com o uso de opióides incluem: depressão respiratória, sedação excessiva, náuseas e/ou vômitos, prurido, retenção urinária e íleo

paralítico.⁷¹ As doses para infusão endovenosa da morfina pode ser evidenciada nos Quadros 4 e 5.

Quadro 4. Doses preconizadas para uso de opióide endovenoso.⁶⁵

Druga	Dose
Morfina	2 a 10 mg
Meperidina	20 a 100 mg
Fentanil	75 a 150 mcg
Nalbufina	10 a 30 mg

Quadro 5. Doses preconizadas para uso de opióide endovenoso em infusão contínua.⁶⁵

Druga	Dose inicial	Dose de infusão
Morfina	0,08 a 0,12 mg / kg	0,06 a 0,18 mg / kg / h
Meperidina	1,0 a 1,5 mg / kg	0,6 a 1,8 mg / kg / h
Nalbufina	0,08 a 0,15 mg / kg	0,06 a 0,18 mg / kg / h
Fentanil	1 a 3 µg / kg	1,8 a 6 µg / kg / h
Alfentanil	8 a 50 µg / kg	0,5 a 1,5 µg / kg / min

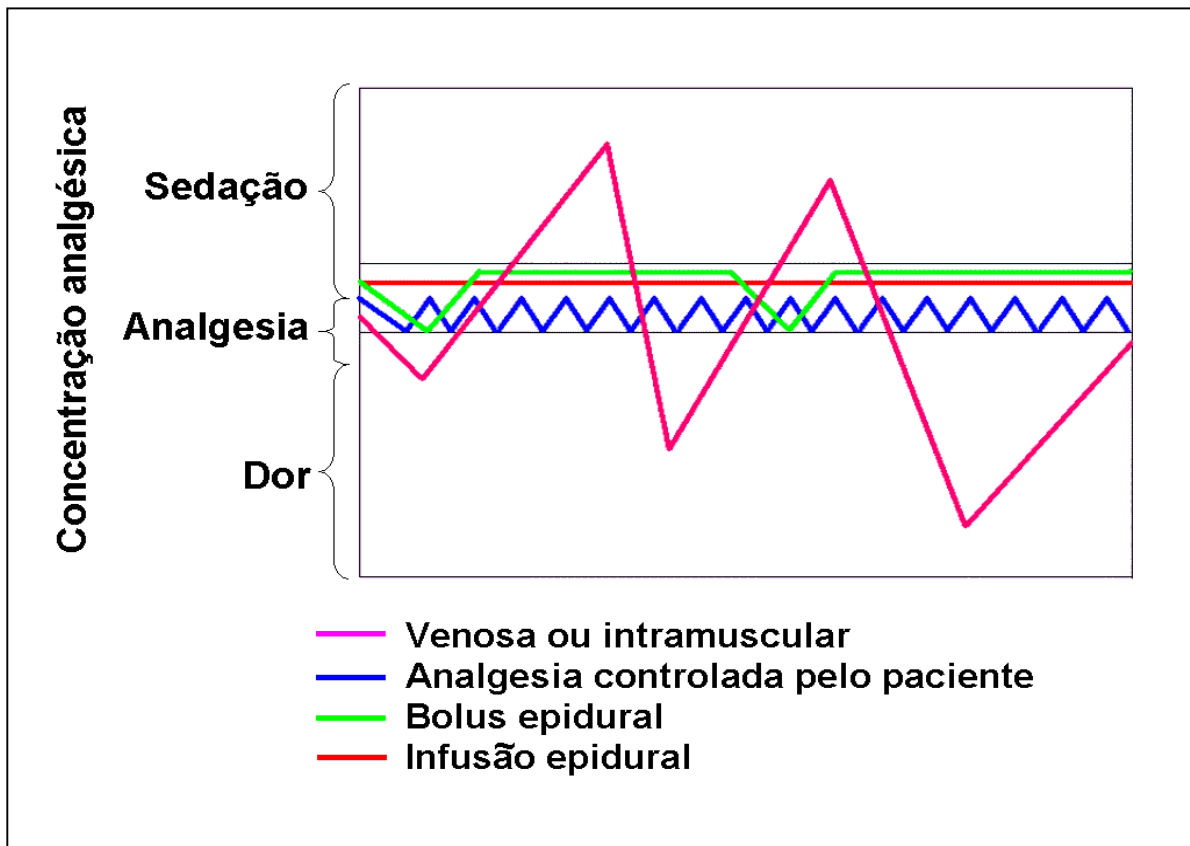


Figura 3. Efeitos da morfina de acordo com a via de administração⁶⁵.

A PCA é uma técnica elaborada para analgesia que permite ao paciente, em intervalos mínimos predeterminados, injetar doses também predeterminadas do analgésico. O sistema impede a superdosagem, pois bloqueia injeções de doses repetidas entre os intervalos prefixados.

A morfina foi a primeira e segue sendo a droga mais utilizada em PCA. Excitação do SNC pode ser um efeito colateral significativo quando a droga utilizada na PCA é a meperidina, sendo por esse motivo desaconselhada para uso prolongado.⁸⁷ Entre as desvantagens do uso da PCA incluem-se a aquisição e manutenção de um equipamento com custo elevado, necessidade de educação e treinamento de profissionais de saúde e necessidade da compreensão do paciente do conceito de PCA. O risco de mau funcionamento da bomba e administração de overdose da droga não devem ser desprezados.⁶³

Quadro 6. Drogas e doses de opióides para infusão através de analgesia controlada pelo paciente (PCA).⁶⁵

Droga	Dose inicial	Dose adicional
Morfina	0,08 a 0,12 µg / kg	0,03 µg / kg cada 10 min
Meperidina	1,0 a 1,5 µg / kg	0,30 µg / kg cada 10 min
Nalbufina	0,08 a 0,15 µg / kg	0,03 µg / kg cada 10 min
Fentanil	1 a 3 µg / kg	0,3 a 1 mg / kg cada 10 min
Alfentanil	8 a 50 µg / kg	5 a 15 µg / kg cada 10 min

Weinbroun e cols.¹⁰⁰ estudaram 36 pacientes em pós-operatório, submetidos a bloqueio peridural com lidocaína. Foram randomizados em dois grupos: primeiro aqueles que receberam tratamento adjuvante com 2mg de morfina e o segundo que além da morfina, receberam 0,2mg de flumazenil, ambos os grupos com analgesia adicional por PCA. O consumo adicional de morfina foi de 14,1mg para o primeiro grupo e 9,5mg para o segundo. Os pacientes que receberam a associação de morfina e flumazenil apresentaram-se subjetivamente mais confortáveis e menos sedados (através da escala visual análoga), comparativamente àqueles pacientes que receberam morfina isoladamente. A associação de flumazenil à morfina na analgesia pós-operatória diminuiu o consumo adicional de opióide no período pós-operatório imediato. As funções cognitiva, hemodinâmica e respiratória apresentaram-se melhor com a associação de morfina e flumazenil, quando comparada ao uso isolado de morfina no pós-operatório.

A interrupção da analgesia no pós-operatório é uma decisão clínica arbitrária e empírica. Chen e cols.¹⁹ estudaram 115 pacientes nas 24 horas seguintes à interrupção da infusão de morfina endovenosa (controlada pelo paciente). 33% dos pacientes solicitaram o reinício da infusão da morfina. A média de consumo da morfina no período de 24 horas antes da interrupção da infusão foi de 21,1mg no grupo que solicitou o reinício da infusão, contra 15,1mg no grupo que não solicitou o reinício da infusão ($p < 0,05$).

A analgesia pós-operatória em pacientes que estão recebendo opióides regularmente no pré-operatório é freqüentemente inadequada. Peacock e cols.⁶⁷ propõem que a dose da morfina subcutânea seja feita através do cálculo da metade da dose diária da morfina oral, adicionada de 1/6 da mesma. Utilizando essa dose, os autores observaram uma redução da dor severa nos dois primeiros dias de pós-operatório (54% *versus* 69% e 13% *versus* 40%). Não identificaram nenhum caso de excessiva sedação ou depressão respiratória.

Quadro 7. Dosagem, duração de ação e meia-vida plasmática de agentes opióides.⁸⁴
 α = As doses e a duração de ação estão baseadas nos relatos de Foley²⁸ (1985).
 IM = intramuscular; SC = subcutâneo; O = oral

Droga	Via de administração	Dose (mg)α	Duração de ação (horas)α	Meia-vida Plasmática (horas)
Morfina	IM, SC	10	4-6	2
Morfina	O	60	4-7	
Hidromorfina	IM, SC	1,3	4-5	2-3
Hidromorfina	O	7,5	4-6	

A toxicidade aguda pelo uso de opióides está diretamente relacionada com overdose da medicação. Ocasionalmente, pacientes com hipotensão arterial ou choque, podem apresentar retardo na absorção da droga e toxicidade quando da administração da dose subsequente. Em condições normais, torna-se extremamente difícil estabelecer-se o exato momento em que qualquer opióide passe a apresentar toxicidade ou, até mesmo, letalidade. Grave toxicidade pode ocorrer após a administração oral de 40 a 60mg de metadona.⁷⁶ No caso da morfina, doses potencialmente letais seriam aquelas correspondentes a 120mg da droga administrada oralmente. No caso de administração parenteral, toxicidade importante é verificada após a administração de 30mg da droga.

Depressão respiratória traduz-se, geralmente, por uma frequência respiratória reduzida (de 2 a 4 movimentos por minuto) e cianose. As pupilas tendem a ser simétricas e puntiformes, embora uma hipoxemia severa e prolongada possa levar a midríase. Pode ocorrer hipotermia. A musculatura esquelética encontra-se relaxada e com tônus diminuído na maioria dos casos. Podem ocorrer convulsões (especialmente em crianças). A mortalidade está diretamente relacionada com a falência respiratória. Edema pulmonar não cardiogênico é visto comumente nos casos de envenenamento por opióide. A tríade de coma, pupilas puntiforme e depressão respiratória devem alertar o médico para o diagnóstico de intoxicação por opióides.⁷⁶

O prurido, embora possa estar relacionado com ação direta da morfina, geralmente apresenta-se relacionado com a liberação de histamina, após a administração de morfina parenteralmente. Esses são facilmente abolidos após a administração de uma pequena dose de naloxone.⁷

Náuseas e vômitos ocorrem em aproximadamente 60% dos pacientes recebendo analgesia com morfina no período pós-operatório. O uso profilático de anti-eméticos já foi bastante estudado, embora estudos bem desenhados utilizando as mesmas drogas não sejam uniformes, portanto, não comparáveis. Recentemente, Hirayama et cols.³² evidenciaram que três drogas foram efetivas na profilaxia de náuseas e vômitos em pacientes que estavam recebendo morfina como forma de analgesia pós-operatória. Foram elas: dexametasona (OR: 0,23; IC 95%: 0,15-0,35; $p < 0,001$), droperidol (OR: 0,27; IC 95%: 0,21-0,34; $p < 0,001$) e a metoclopramida (OR: 0,48; IC 95%: 0,30-0,75; $p < 0,001$). A dexametasona evidenciou, nessa série, uma redução na incidência de náuseas e vômitos de 66-80% para 16-50%, utilizando-se a dose de 1,25 a 10mg e pode ser considerada como a droga de escolha para profilaxia de náuseas e/ou vômitos em pacientes que estão recebendo morfina para analgesia pós-operatória. Rooney e cols.⁸¹ evidenciaram que o requerimento de opióides em pós-operatório de toracotomias foi menor em pacientes que estavam recebendo estimulação nervosa transcutânea, embora esses resultados apresentem-se insatisfatórios após as primeiras 24 horas.

A associação de codeína e AINES parece uma boa opção para pacientes em pós-operatório, os quais apresentem níveis de dor não tão severos. Quando a dor se apresenta de uma forma mais intensa, o uso de opióides está indicado para o controle da mesma. As desvantagens de sua utilização incluem o retardamento no reconhecimento de complicações pós-operatórias, diminuição da efetividade da tosse, distúrbios ventilatórios, predisposição a

pneumonias, redução da motilidade gastrointestinal e retenção urinária. As vantagens de sua utilização são várias, destacando-se entre elas a habilidade de executar movimentos respiratórios de boa amplitude, de permitir a execução de procedimentos de fisioterapia, de permitir ao paciente tossir voluntariamente e, finalmente, tornar possível sua deambulação precoce. A administração de opióides, seguindo a prescrição “se dor”, ignorando as necessidades individuais de opióide daquele paciente especificamente, trazem como conseqüência, via de regra, a exposição do doente a um sofrimento desnecessário. Um crescente número de serviços tem adotado a infusão de analgésicos de forma controlada pelo paciente (PCA). Com a utilização de drogas de curto período de ação, como a morfina, significativa toxicidade ou uso exagerado pelo paciente, não são observadas.⁷⁹

Apesar de obtenção de significantes melhorias no tratamento da dor pós-operatória, muitos pacientes passarão pela desnecessária experiência deste desconforto, acarretando em aflição, alta morbidade e prolongado período de internação hospitalar. O tratamento padrão para controle da dor severa no período pós-operatório é a administração de opióides, embora algumas reações adversas tornam sua utilização desfavorável. Uma melhor compreensão da fisiopatologia da dor tem levado os médicos a adotar uma postura multidisciplinar no plano de analgesia pós-operatória, utilizando diferentes drogas, agindo em diferentes rotas, no intuito de obter uma boa analgesia, com um mínimo de efeitos colaterais. A mobilização precoce do paciente é um importante fator preditivo de recuperação do mesmo. Drogas alternativas aos opióides podem e devem ser utilizadas tanto quanto possível. Anestésicos locais utilizados em bloqueios regionais ou na infiltração da parede torácica apresentam um benefício significativo da dor. Outra droga com excelentes propriedades analgésicas e que pode ser utilizada em altas doses diariamente com um mínimo de efeitos colaterais é o paracetamol. A combinação com AINES resulta em melhor e mais prolongada analgesia. Os AINES agem inibindo a ciclooxigenase, enzima responsável pela biossíntese das prostaglandinas, que atuam nos nociceptores, produzindo hiperalgesia. Seus principais efeitos colaterais estão relacionados com a inflamação e ulceração da mucosa gástrica ou intestinal que, às vezes, podem evoluir com hemorragia digestiva.⁶⁵ O novo conceito de AINES com inibição seletiva da COX-2 resultarão em drogas analgésicas e anti-inflamatórias com baixos índices de efeitos colaterais. Naqueles pacientes que não toleram a utilização de AINES, o uso de corticosteróides pode desempenhar um bom papel por suas propriedades analgésicas e anti-eméticas, além de possuir um baixo custo. A incorporação ao arsenal terapêutico de paracetamol

na apresentação injetável (endovenosa) certamente acarretará em aumento da possibilidade de sua utilização rotineira. O uso rotineiro de anti-inflamatórios no pós-operatório, apesar de largamente prescrito em nosso meio, pode potencialmente produzir um aumento na morbidade do paciente, pelo risco aumentado da ocorrência de complicações, principalmente em nível renal, gastrointestinal e na hemostasia.

Os agonistas de receptores alfa-2, como a clonidina, quando administrados nos espaços epidural ou intratecal, são complementos úteis, porém seus efeitos adversos como sedação e hipotensão limitam sobremaneira sua utilização. Antagonistas dos receptores NMDA são de limitado valor no período pós-operatório. A utilização da adenosina e do neostigmine estão até agora em fase de pesquisa, porém parecem ser novidades interessantes como parte do arsenal de drogas analgésicas. No futuro, canabinóides, antagonistas de receptores da colecistoquinina e antagonistas da neuroquinina-1 deverão ser importantes drogas analgésicas.²¹

O bloqueio intercostal é considerado um método bastante efetivo, embora seja subutilizado. Os nervos intercostais são comumente bloqueados através da injeção de anestésico local posteriormente ao ângulo das costelas, lateralmente ao ângulo costal ou no espaço paravertebral. A administração pode ser contínua ou intermitente. Utiliza-se comumente a administração de solução anestésica no volume de aproximadamente 3 a 5 mililitros por espaço intercostal (ver Figura 4). O bloqueio intercostal bilateral não determina deterioração da função pulmonar, pelo contrário, freqüentemente observamos melhora da função respiratória com a utilização dessa técnica anestésica.⁹⁵

A hipotensão ocorrida ocasionalmente no bloqueio intercostal pode ser explicada pela eventual injeção do anestésico local intradural devido à extensão do saco dural através dos forâmens intervertebrais, determinando “raqui-total” e hipotensão persistente.¹⁰

Richardson e cols.⁷⁸ revisaram 55 estudos, num total de 1762 pacientes submetidos a toracotomias *standard* (pósterio-lateral). Verificaram que os melhores resultados espirométricos foram obtidos através da analgesia paravertebral, os quais alcançaram 75% dos valores mensurados no pré-operatório nas primeiras 48 horas de PO. Outras técnicas incluindo bloqueios de nervos intercostais, anestesia epidural com anestésicos locais isoladamente ou em associação com opióide obtiveram aproximadamente 55% dos valores previamente mensurados. A analgesia

intrapleural apresentou um controle espirométrico de somente 35% dos valores obtidos no pré-operatório.

Bloqueio intercostal intra-operatório com bupivacaina durante CTVA é um procedimento seguro e reduz eficazmente a dor pós-operatória imediata, diminuindo portanto, a dose de analgésicos requeridos.¹²

Em outra série, de Richardson e cols.⁷⁷, foram estudados 100 pacientes submetidos a toracotomia e randomizados em pacientes que receberam bloqueio peridural com bupivacaína ou bloqueio paravertebral com a mesma droga. Os autores observaram menores escores para dor pela escala visual análoga, menor consumo de opióide no grupo de pacientes submetidos ao bloqueio paravertebral (todos os pacientes utilizaram esquema de analgesia com opióide controlado pelo paciente no pós-operatório). A função pulmonar foi também significativamente melhor preservada nesse grupo de pacientes. Houve uma importante elevação dos níveis de cortisol sérico nos dois grupos, porém sem diferenças significativas entre os mesmos.

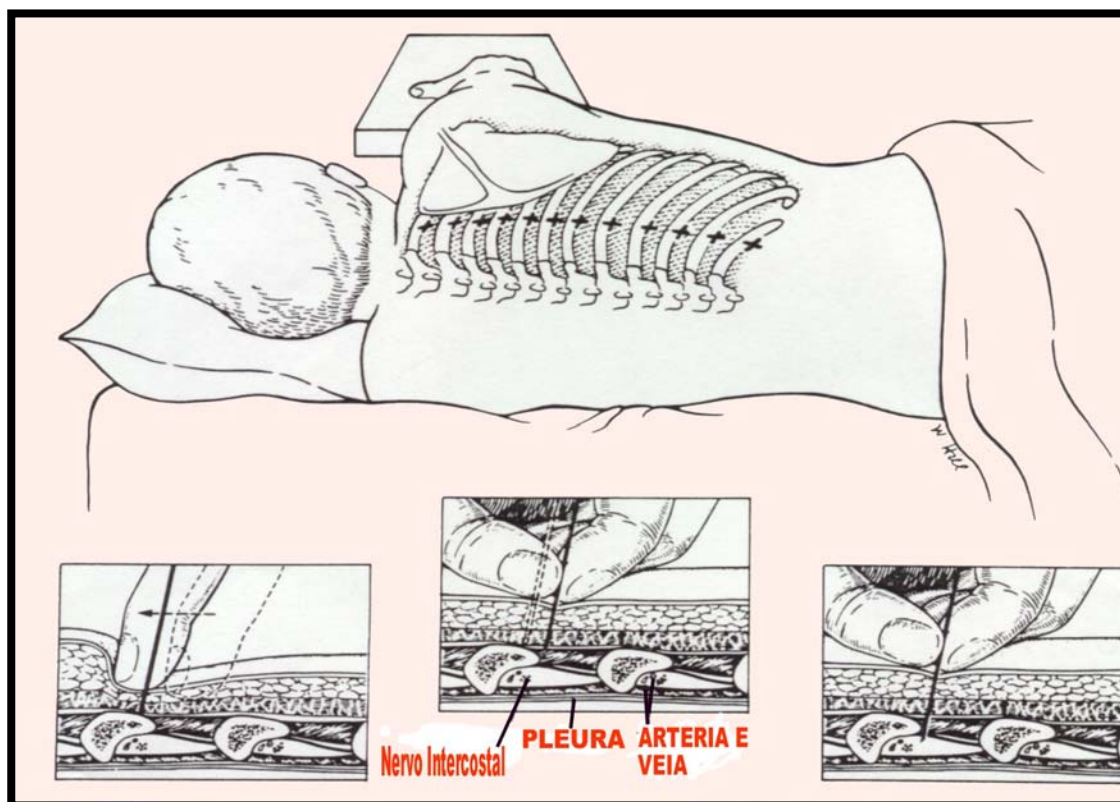


Figura 4. Bloqueio intercostal²⁹.

Silomon e cols.⁸⁹ estudaram 83 pacientes submetidos a toracotomia (37 ântero-lateral e 46 pósterio-lateral). Esses pacientes receberam bupivacaína 0,5% ou solução salina administrados no espaço pleural, de forma aleatória (estudo prospectivo, randomizado e duplo-cego). A análise da dor foi feita nos dois grupos através da escala visual análoga e através da necessidade adicional de analgésicos, já que todos os pacientes estavam recebendo opióide de forma controlada pelo paciente. Não houve diferença entre os grupos tanto para os escores de dor, como para o consumo adicional de analgésico.

Ready⁷⁵, em 1986, identificou uma redução da morbidade e da mortalidade peri-operatória naqueles pacientes submetidos a toracotomia, os quais receberam analgesia com anestésicos locais e opióides através de cateter peridural.

A analgesia endovenosa controlada pelo paciente e a analgesia peridural têm demonstrado maior eficácia quando comparadas com métodos tradicionais de analgesia utilizados no pós-operatório. Dentre esses dois métodos, a analgesia peridural tem demonstrado superioridade no alívio da dor e na resposta ao *stress*.^{56,105}

McLeod e cols.⁵⁴ estudaram 640 pacientes que receberam analgesia peridural para controle de dor pós-operatória. Alívio satisfatório da dor foi obtido em dois terços dos pacientes em uma média de 44 horas; 133 pacientes experimentaram uma pobre resposta ao alívio da dor; 194 pacientes apresentaram problemas em seus cateteres peridurais (sendo que 84 destes tiveram seus cateteres removidos acidentalmente); 7 pacientes tiveram seus cateteres repassados e apresentaram ótima resposta, com alívio da dor por um período médio de 77 horas; 480 pacientes foram beneficiados pela utilização do cateter peridural.

Em uma meta-análise publicada por Brodner e cols.¹⁶ foram estudados 6236 pacientes submetidos a procedimento cirúrgico de grande porte; destes, 5602 pacientes foram alocados em um grupo que recebeu como modalidade terapêutica o bloqueio peridural com bupivacaína ou ropivacaína, associadas com fentanil com infusão controlada pelo paciente, enquanto que os 634 pacientes restantes foram submetidos a analgesia com infusão endovenosa de piritramida, também com infusão controlada pelo paciente. O grupo de pacientes submetidos a bloqueio peridural tiveram um melhor controle da dor, melhores níveis de vigilância e satisfação, quando comparados ao grupo que recebeu analgesia endovenosa, os quais evidenciaram maiores níveis de sedação e náuseas.

Mahon e cols.⁵¹ evidenciaram que a associação de bupivacaína com fentanil infundidos no espaço peridural apresentou uma maior eficácia analgésica pós-operatória (através de escores menores da escala visual análoga), quando comparada aos pacientes que receberam apenas fentanil. Não houve diferenças entre o número de episódios de hipotensão arterial nos dois grupos. Uma baixa dose de fentanil epidural (20 mcg x h) marcadamente aumenta o efeito analgésico da bupivacaína e da adrenalina infundidos epiduralmente ao nível torácico.⁵⁹ Schultz e cols.⁸⁶, estudando pacientes em pós-operatório de toracotomias, observaram que 95% dos pacientes submetidos a analgesia através de cateter peridural foram extubados imediatamente após o término da cirurgia. Níveis de analgesia ótimos foram obtidos em 70,5% dos pacientes no PO imediato, em 78% no primeiro PO e 91% no segundo PO. Adicionalmente, mobilização precoce dos pacientes foi obtida em 63% dos pacientes.

Svenson e cols.⁹⁴ estudaram 200 pacientes em pós-operatório cuja dor foi mensurada através da escala visual análoga. Dor moderada ou severa foi observada em 39%, 43%, 27% e 16% dos pacientes submetidos a bloqueio peridural em 4, 24, 48 e 72 horas de pós-operatório, respectivamente.

Em um estudo prospectivo e randomizado, Bimston e cols.¹¹ não encontraram diferenças significativas na analgesia pós-operatória de toracotomias, quando compararam o bloqueio peridural *versus* bloqueio extrapleural com bupivacaína.

A localização do cateter não assume importância quando drogas hidrossolúveis como a morfina são utilizadas. Ao contrário, o uso de drogas lipossolúveis como o fentanil, quando utilizadas, determinam que o bloqueio seja segmentar. Se o cateter estiver bem posicionado no espaço peridural, a escolha da droga para infusão não parece assumir grande importância.⁴⁹

Com relação ao momento da administração da droga via cateter peridural, Flisberg e cols.²⁷ estudaram 26 pacientes submetidos a cirurgia abdominal alta (cirurgia para tratamento de refluxo gastroesofágico). Os pacientes receberam cateter peridural torácico antes e depois da cirurgia. Não foram evidenciadas diferenças entre os dois grupos quanto à dor em repouso ou à mobilização. O requerimento de analgesia adicional foi semelhante em ambos os grupos, bem como o pico de fluxo expiratório. Analgesia torácica epidural instalada antes da cirurgia e continuada no período pós-operatório não tem demonstrado qualquer vantagem, quanto ao alívio da dor e à melhora da função pulmonar, se comparada com a analgesia peridural torácica instituída imediatamente após o término da cirurgia.

Complicações de bloqueio espinhal ou peridural são extremamente raros. A ocorrência de seqüelas maiores ou menores, temporárias ou definitivas podem ser subestimadas e devem sempre ser consideradas como potencial fator de morbidade, o qual pode determinar importantes alterações na vida do paciente após a anestesia. Puolakka e cols.⁷² estudaram 3230 pacientes submetidos a cirurgia ortopédica através de bloqueios neuro-axiais. Eles identificaram um total de 12,8% de parestesias no período pós-operatório. A taxa de falha anestésica ocorreu em 1,0% dos pacientes submetidos a bloqueio peridural. Um dos pacientes submetido a bloqueio peridural apresentou complicação maior caracterizada por assistolia, revertida com sucesso através de reanimação. A incidência de punção acidental da dura-máter foi de 1,7%. Aproximadamente 1/3 dos pacientes referiram dor no primeiro dia de pós-operatório, e 5,6% dos pacientes continuaram com dor pelo período de uma semana.

A administração de anestésico local, via cateter peridural, em pacientes submetidos a laparotomia reduziu a ocorrência de íleo paralítico, quando comparado ao uso de opióide sistêmico.³⁴

Wigfull e Welchew¹⁰² estudaram 1057 pacientes utilizando o bloqueio peridural com bupivacaína e fentanil para o controle de dor pós-operatória. Eles observaram que 92,5% dos pacientes apresentavam-se sem dor moderada ou intensa e que apenas 3,8% dos pacientes apresentaram náuseas ou vômitos. Hipotensão arterial foi observada em 4,3% dos pacientes e, apenas 0,19% dos pacientes apresentaram depressão respiratória. Não houve casos de abscesso e/ou hematomas no local da punção.

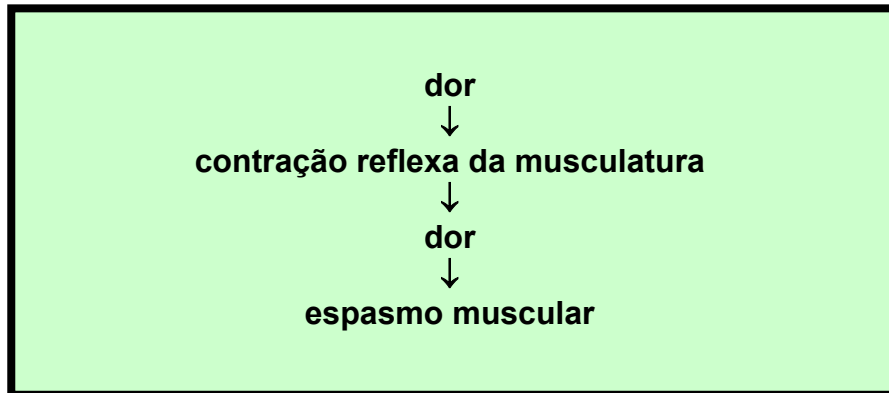
A incidência de hematoma peridural é extremamente baixa e é descrita sobretudo em pacientes anticoagulados, embora o uso de anticoagulantes não seja uma contra-indicação absoluta para a colocação do cateter peridural.¹⁰³

A hipercoagulabilidade encontrada no período pós-operatório, após anestesia geral, pode estar associada com fenômenos trombo-embólicos.⁸⁵ O exato mecanismo não é conhecido, embora se acredite que esteja associado ao aumento da concentração de fatores da coagulação, aumento da atividade plaquetária e fibrinólise deficiente.⁵² A analgesia peridural pode ajudar a reduzir os efeitos desse estado de hipercoagulabilidade.⁹⁶

A ativação dos interneurônios e conseqüente recrutamento de neurônios do corno anterior (motor) da medula espinhal, em vários segmentos acima e abaixo do sítio onde se origina dor, resulta em aumento da tensão da musculatura esquelética, condicionando o chamado espasmo

muscular reflexo que, por sua vez, leva à compressão da microcirculação local e represamento de substâncias algio gênicas na periferia. Estabelece-se assim uma alça de retroalimentação positiva (ver Quadro 8), que não é adequadamente interrompida por métodos sistêmicos. Apenas os bloqueios espinais podem inferir nessa alça, propiciando relaxamento da musculatura e vasodilatação regional. A implicação clínica desse fenômeno é que o espasmo muscular reflexo pode ser causa de dor pós-operatória, a despeito de termos instituído uma terapêutica que julgamos adequada. Dessa forma, a utilização do bloqueio peridural de forma pré-emptiva pode determinar menores níveis de dor pós-operatória. Os bloqueios plexulares e de nervos periféricos, bem como a infiltração local da musculatura (mas não da ferida cirúrgica) podem contribuir, em menor grau, para alívio do espasmo muscular reflexo.³

Quadro 8. Alça de retroalimentação positiva do espasmo muscular reflexo.³



Kissin e cols.⁴¹ evidenciaram que o tratamento iniciado antes da cirurgia é mais efetivo em reduzir a dor pós-operatória.

Vaida e cols.⁹⁷ estudaram 30 pacientes randomizados em dois grupos, sendo que o primeiro recebeu analgesia pré-emptiva através da injeção de bupivacaína no espaço subaracnóide seguida de anestesia geral e o segundo recebeu somente anestesia geral. Os autores evidenciaram uma redução no consumo de opióide (controlado pelo paciente) no primeiro grupo, quando avaliados nas primeiras 4, 6 e 24 horas pós-operatórias: 3,1 mg vs 7,2 mg ($p = 0,04$), 13,4 mg vs 17,2 mg ($p = 0,03$) e 35,9 mg vs 47,7 mg ($p = 0,04$). Não houve diferença entre os grupos quanto ao escore da dor (escala visual análoga).

Abdi e cols.¹ utilizaram lidocaina, bupivacaína ou solução salina nas raízes nervosas de ratos (L5-L6), antes e 4 horas após injúria nervosa. Foi avaliada alodinia mecânica. O tratamento com anestésico local pré e pós-injúria resultou em aumento do limiar da dor da ordem de 2 a 3 vezes, embora este efeito tenha durado somente 24 horas. Esses estudos questionam o efeito benéfico de uma dose única de anestésico local como analgesia pré-emptiva.

Em outra série, Kilickan e cols.⁴⁰ estudaram 60 pacientes (20 pacientes com morfina peridural, 75 mcg/kg 45 min antes da incisão – 20 pacientes com morfina IV, 0,15 mg/kg na indução anestésica – 20 pacientes no grupo controle com infusão de solução salina). Morfina IV pré requereu doses muito menores de morfina pós-operatória, comparada com o grupo da morfina epidural ($p < 0,003$). Em todos os grupos o cortisol plasmático aumentou, quando comparados os níveis pré-operatórios, embora o aumento tenha sido mais significativo nos grupos da morfina IV pré-operatória e do controle, quando comparados com o grupo da morfina peridural ($p < 0,001$). Embora a morfina peridural pré-emptiva tenha falhado para diminuir a necessidade de consumo de opióide pós-operatório, ela mostrou-se hábil para suprimir o *stress* cirúrgico, de forma mais significativa do que a morfina IV e a solução salina do grupo controle.

Kopp e cols.⁴² não identificaram diferença significativa quanto a escores de dor e consumo de opióide no pós-operatório, em estudo prospectivo e randomizado, com a utilização de morfina oral (4mg) administrada no período pré-operatório, quando comparada à utilização de placebo (grupo controle).

Em um estudo prospectivo e randomizado, a administração de 20 mg de tenoxicam 30 minutos antes da indução anestésica melhorou os níveis de analgesia pós-operatória, quando comparada ao grupo controle ($p < 0,001$), em 73 pacientes submetidas a biópsia de mama.⁶¹

A administração de quetamina na dose de 1,0 mg/kg, imediatamente antes da incisão, combinada com o uso de AINE no período pós-operatório, reduziu os escores de dor pós-operatória, quando comparada aos pacientes que receberam somente AINE no controle da dor pós-operatória ($p < 0,05$).³⁶ Barbieri e cols.⁸ também concluíram que a quetamina utilizada no pré-operatório reduziu substancialmente os escores de dor pós-operatória sem quaisquer efeitos colaterais.

A eficácia da analgesia pré-emptiva permanece duvidosa até a presente data. Niv⁶⁰, em sua série, concluiu que o uso da analgesia pré-emptiva parece ser importante, embora enfatize que nem todos os esquemas propostos apresentem efetividade.

Numa revisão da literatura, observamos o pequeno número de publicações a respeito da prevalência de dor crônica pós-toracotomias.^{22,45} Até o presente momento, o manejo primário da dor crônica pós-operatória envolve a pesquisa de dor intercostal neuropática, mensuração da qualidade de vida do paciente e assistência da dor crônica através da escala visual análoga (0-10), procurando determinar o grau de desconforto do paciente.⁴⁵

Existem várias opções para o tratamento da dor crônica pós-operatória, incluindo opções médicas, psicológicas, farmacológicas e cirúrgicas. Na ausência de um tratamento específico eficaz para a cura da dor crônica, seu tratamento permanece um problema. A terapêutica com o uso de opióides permanece como uma das opções mais utilizadas quando outras modalidades terapêuticas *standard* falham. Existem poucas situações em que a terapia com opióides deve ser contra-indicada no tratamento da dor crônica, sendo uma delas a história prévia de dependência química e/ou drogadição.

Os opióides são agentes analgésicos geralmente seguros quando prescritos com apropriado monitoramento. O objetivo principal no tratamento de todos os tipos de dores com opióides é estabelecer o ponto exato de uma dosagem terapêutica eficaz, sem a ocorrência de efeitos colaterais inaceitáveis, contribuindo deste modo, para uma melhor qualidade de vida para os pacientes com dor crônica.

É importante salientar que o uso de opióides no manejo da dor crônica não exclui a terapia concomitante com analgésicos não-opioides.

Como considerado anteriormente, existem múltiplas opções para o tratamento da dor crônica. Essas incluem atividades como fisioterapia, exercícios terapêuticos, habilidade no manejo do *stress*, suporte comportamental, massagem, injeção em nervos e estimulação nervosa elétrica transcutânea. A terapia farmacológica inclui analgésicos opióides e não-opioides. Outros procedimentos cirúrgicos paliativos incluem a implantação de bombas de infusão de drogas analgésicas e procedimentos neurodestrutivos.³⁵

Quando existe uma modalidade terapêutica curativa, a mesma deve ser indicada como primeira escolha no manejo da dor crônica. A terapia com opióides não deve ser indicada como primeira escolha no tratamento de pacientes com dor crônica. O uso de opióides para o manejo da dor crônica foi regulamentado em 1997 pela Associação Americana de Medicina da Dor e pela Sociedade Americana da Dor².

A principal causa de dor crônica pós-operatória é a lesão intercostal. Esta dor é identificada como uma dor neuropática e pode ser tratada adequadamente com opióides. Esses pacientes com dor neuropática podem requerer altas doses de opióide para atingir uma analgesia eficiente. Também podem beneficiar-se de concomitante uso de analgésicos adjuvantes como antidepressivos tricíclicos, anticonvulsivantes ou alguns tipos de antiarrítmicos.³⁵

3. Objetivos

3.1. Objetivo primário

Avaliar a utilização de três diferentes métodos de analgesia: bloqueio peridural com morfina; morfina parenteral; e bloqueio intercostal contínuo extrapleural com lidocaína, em pacientes submetidos a procedimentos que incluam toracotomias em sua execução.

3.2. Objetivos secundários

Analisar o custo financeiro dos três diferentes métodos de analgesia incluídos no protocolo de pesquisa: bloqueio peridural com opióide; morfina parenteral; e bloqueio intercostal extrapleural contínuo com lidocaína, bem como a necessidade adicional de morfina em cada um deles.

4. Materiais e Métodos

Trata-se de um estudo prospectivo, no qual foram analisados setenta e nove pacientes, classificados em três grupos (divididos de forma aleatória por sorteio – ver Figura 5).

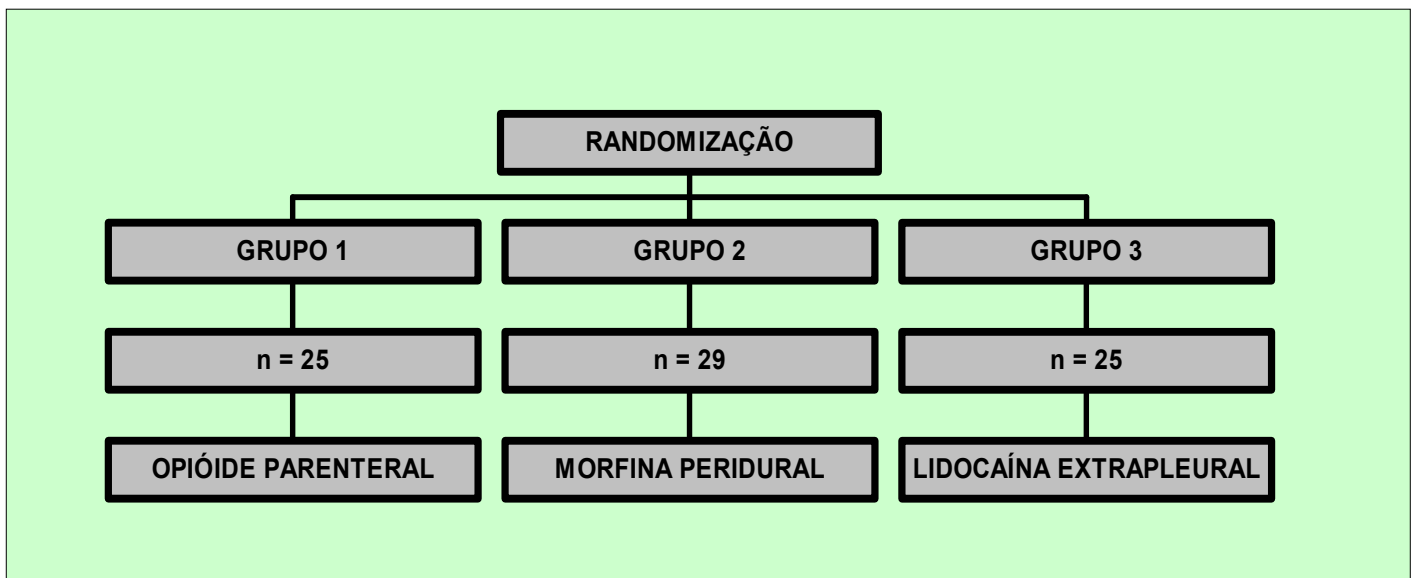


Figura 5. Randomização.

No primeiro grupo foram analisados vinte e cinco pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos que incluíram toracotomias e que receberam analgesia pós-operatória exclusiva com o uso de opióides parenterais. A droga administrada foi a morfina na dose de 10mg IM 6/6h. Esse grupo foi definido como o grupo controle, uma vez que receberam a medicação de forma continuada com dose pré-estabelecida, acrescida de dose adicional quando necessário, isto é, somente quando solicitada pelo paciente (motivada pela presença de dor, e desde que o escore da dor fosse maior ou igual a 8). Cabe salientar aqui que tal modalidade terapêutica é de uso rotineiro e freqüente em pós-operatório, não incorrendo então em falha ética ao “supostamente” deixar que o paciente receba medicação analgésica adicional quando necessário.

O segundo grupo foi constituído de vinte e nove pacientes em pós-operatório de toracotomias que receberam a infusão de morfina (2 mg a cada 12 horas) através de cateter peridural como modalidade analgésica (ver Figuras 6 e 7). Quando houve a persistência de dor, apesar da terapêutica instituída, os pacientes receberam administração adicional de opióide parenteral (morfina 5 mg SC até de 4/4 horas, quando escore da dor foi maior ou igual a 8 – ver Quadro 11).

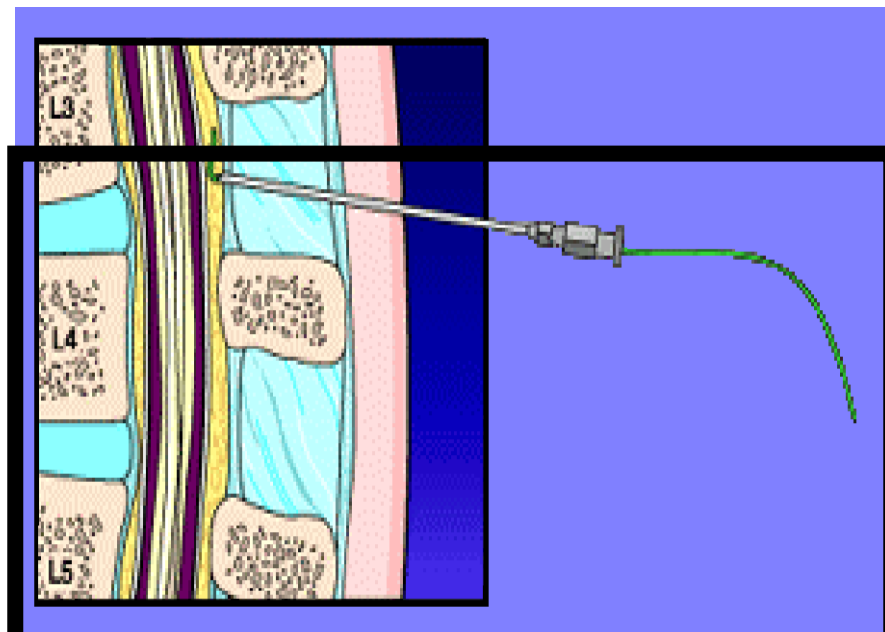


Figura 6. Representação esquemática da introdução do cateter no espaço peridural.

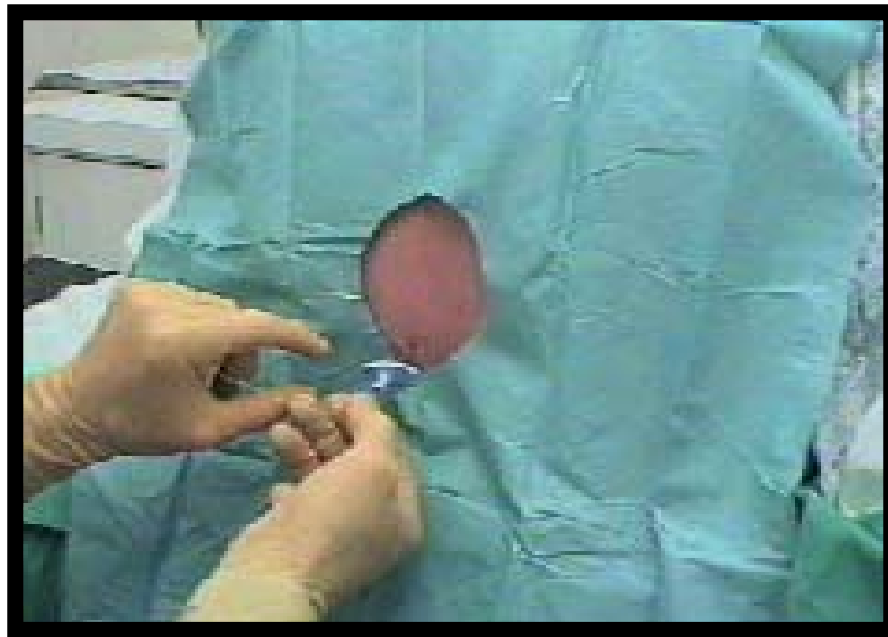


Figura 7. Introdução do cateter peridural através da agulha de punção.

No terceiro grupo foram analisados vinte e cinco pacientes submetidos a toracotomias que receberam como modalidade terapêutica analgésica a infusão de lidocaína através de cateter introduzido no espaço extrapleural durante o procedimento cirúrgico, na dose de 1mg/kg/hora (ver Figuras 8 a 12). Os pacientes desse grupo seguiram o tratamento indicado no segundo grupo, no caso de dor persistente, apesar da modalidade terapêutica instituída.



Figura 8. Inserção do cateter extra-pleural: determinação do local da punção.



Figura 9. Punção transtorácica: vista interna.

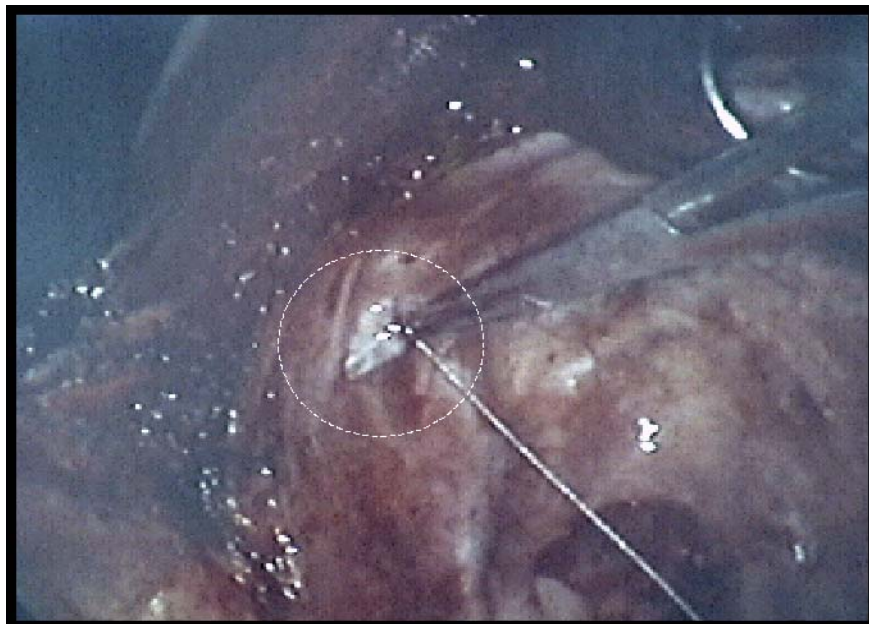


Figura 10. Descolamento da pleura parietal junto ao orifício de introdução do fio guia.

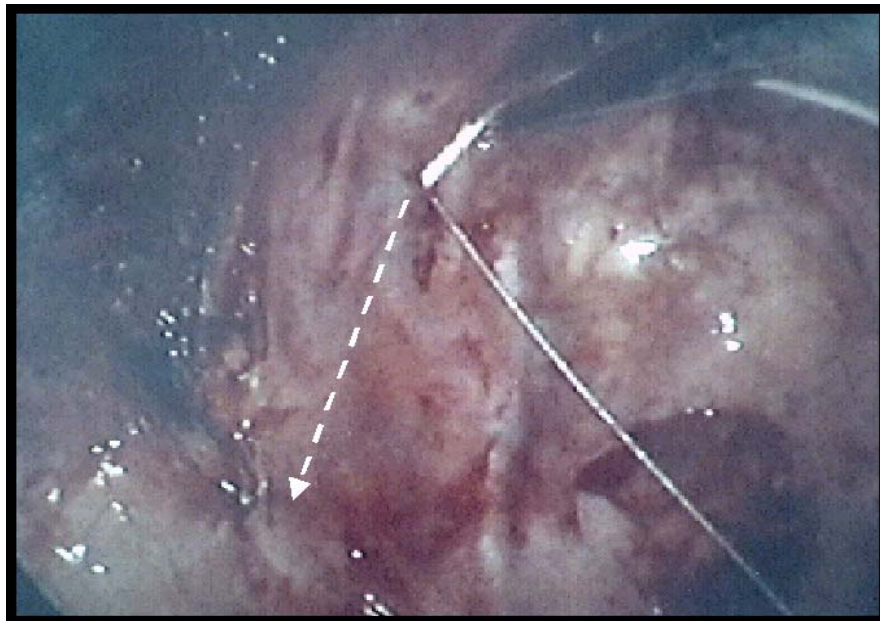


Figura 11. Introdução do cateter de polietileno em topografia extrapleural.

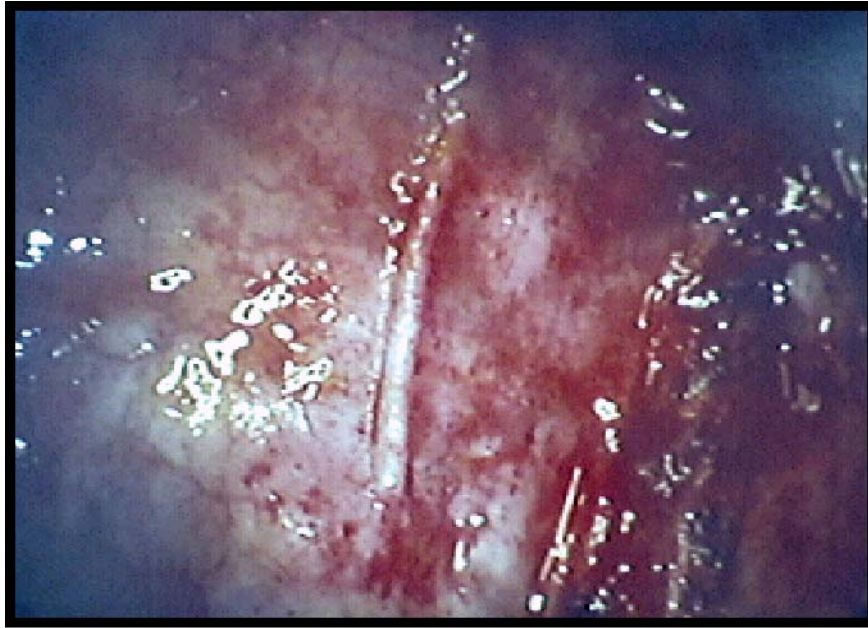


Figura 12. Vista interna do cateter de polietileno em posição extrapleural – abaixo da incisão da toracotomia.

Todos os pacientes do grupo BIC foram submetidos à dosagem de lidocaína sérica nos 3 primeiros dias de pós-operatório. Todos os pacientes que receberam a inserção de cateteres (extrapleural, peridural e intracath) tiveram as “pontas” enviadas para exames bacterioscópicos e bacteriológicos.

Cada paciente foi observado por um profissional previamente treinado para tanto quanto à presença e quantificação de dor e/ou sedação, obedecendo a uma escala pré-determinada.

Essa observação foi realizada no período compreendido entre a admissão na sala de recuperação (PO imediato) até o 3º PO em intervalos de 4 horas. O limite observacional foi estabelecido dessa forma pelo fato de que no 3º PO é que normalmente são retirados os drenos torácicos (fator álgico causal importante). Os resultados obtidos no PO imediato foram desprezados uma vez que o paciente, nessa fase do PO ainda encontra-se sob efeito de drogas analgésicas utilizadas no ato anestésico, embora os dados tenham sido coletados de forma a estabelecer uma rotina na observação dos pacientes. Os critérios de inclusão e exclusão podem ser evidenciados nos Quadros 9 e 10, respectivamente.

Da técnica cirúrgica:

A técnica operatória para fechamento e aproximação do gradio costal foi obrigatoriamente realizada através de furos nas costelas inferiores com fio de Kirshner, aproximando-as com fios de ácido poliglicólico número 1 (técnica que tem por finalidade impedir a compressão do feixe vaso-nervoso intercostal no procedimento de fechamento da toracotomia, evitando assim a ocorrência de um fator causal de dor pós-operatória bastante freqüente).

Quadro 9. Critérios de inclusão no protocolo de pesquisa.

<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos que incluíram toracotomia(s) standard na sua realização. • Todos os pacientes foram instruídos quanto aos objetivos do projeto, possíveis complicações e, principalmente, foi salientado que o mesmo poderia abandonar o projeto de pesquisa a qualquer momento, sem qualquer prejuízo do seu tratamento. Também foram previamente instruídos sobre a dor pós-operatória. • Todos os pacientes assinaram um termo de consentimento pós-informado, os quais também foram assinados pelo pesquisador e por uma testemunha (preferencialmente não envolvida pelo projeto de pesquisa). • Foram incluídos no presente protocolo os pacientes que apresentaram fraturas costais do tipo em “galho-verde” (fraturas sem desvios), em decorrência da abertura da cavidade torácica e afastamento do espaço intercostal pelo afastador (Finochietto). • Todos os pacientes foram submetidos a um estudo prévio da função pulmonar com gasometria arterial e espirometria com prova farmacodinâmica pré-operatórias. Os resultados deveriam obrigatoriamente possibilitar a realização do procedimento proposto com baixo ou médio risco funcional respiratório. • Os pacientes, em sua totalidade, realizaram previamente ao procedimento um perfil laboratorial hepático composto por tempo de protrombina, fosfatase alcalina, ALT, AST, bilirrubinas (total e frações) e gama-GT, uma vez que a metabolização predominante da lidocaína é hepática. Os resultados deveriam obrigatoriamente serem normais.
--

Quadro 10. Critérios de exclusão no protocolo de pesquisa.

<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos nos quais a toracotomia não foi o único tipo de abordagem terapêutica. Exemplo: paciente submetido à esofagectomia via torácica e abdominal no mesmo tempo cirúrgico. • Qualquer paciente que apresentou níveis plasmáticos de lidocaína acima dos limites normais, bem como aqueles pacientes que apresentaram qualquer sintomatologia fortemente sugestiva de intoxicação por lidocaína (independente dos níveis da droga). Cabe salientar que os profissionais de enfermagem foram previamente treinados a identificar sinais e/ou sintomas sugestivos de intoxicação por lidocaína e, uma vez suspeitada a intoxicação, o médico assistente seria imediatamente comunicado para que providenciasse as medidas cabíveis, bem como a exclusão do paciente do presente protocolo.

- Pacientes cujas aferições dos critérios de dor e sedação não puderam ser apurados por complicações inerentes ao pós-operatório (por exemplo: pacientes em ventilação mecânica).
- Pacientes que apresentaram complicações atribuíveis ao presente protocolo, como, por exemplo: hidrotórax (evidenciado pela drenagem volumosa da cavidade pleural), pneumotórax, perda do cateter (peridural ou extrapleural) acidentalmente.
- Pacientes ditos "limítrofes" quanto à função pulmonar foram excluídos do protocolo.
- Pacientes com doença inflamatória pulmonar ou mesmo neoplasia que apresentaram contaminação bacteriana da cavidade pleural (pelo risco de disseminação do foco infeccioso para o espaço extrapleural durante a colocação do cateter para bloqueio intercostal).
- Pacientes em que a retirada dos drenos torácicos foi realizada precocemente (antes de findado o período observacional - até o 3º PO), uma vez que esses pacientes estariam com um alívio da dor adicional devido à perda de um importante fator causal.
- Pacientes que no peri-operatório estavam utilizando outras drogas analgésicas não definidas no protocolo. Pacientes com uso crônico de opióides também foram excluídos do protocolo de pesquisa.
- Qualquer paciente (obrigatoriamente instruído previamente sobre a pesquisa), que manifestasse o desejo de excluir-se do projeto, mesmo que sem uma causa justificável, sem qualquer prejuízo ao seu tratamento.

Delineamento

Foram estudados pacientes em pós-operatório submetidos a toracotomias pelo Serviço de Cirurgia Torácica do Hospital São Lucas da PUC-RS, em conjunto com o laboratório de análises clínicas, farmácia e quadro de profissionais de enfermagem do referido hospital.

Este projeto de pesquisa define-se por um estudo de montagem não condicionada com desfecho dinâmico experimental, comparado, individual e prospectivo.

Trata-se, portanto, de um ensaio clínico randomizado.

Amostra

Os pacientes estudados foram aqueles portadores de patologias intratorácicas que necessitaram da realização de toracotomia *standard* como forma de abordagem diagnóstica e/ou terapêutica. Foram incluídos pacientes portadores de patologias como neoplasia pulmonar, doença pulmonar inflamatória (tuberculose, abscesso pulmonar “cirúrgico”, CIPA - colonização intraparenquimatosa por *aspergillus*, bronquiectasias), doença pulmonar metastática, doença pleural (mesotelioma), abordagem mediastinal por toracotomia (tumores mediastinais), abordagem traqueal por toracotomia (doença do colapso inspiratório), intervenções sobre o esôfago torácico ou quaisquer outras patologias que necessitaram de abordagem cirúrgica através de toracotomias *standard*.

As características dos grupo de pacientes submetidos a procedimento analgésico pós-operatório constituído de bloqueio intercostal contínuo com lidocaína podem ser evidenciados na Tabela 1.

Tabela 1. Características da amostra do grupo lidocaína. M = masculino; F = feminino; An = analfabeto; Br = branco; N = negro; M = mulato; Am = amarelo; P = pacientes.

P	Sexo	Idade	Classe social	Grau instrução	Raça
1	M	52	C	1º	Br
2	M	63	C	1º	Br
3	F	56	C	1º	M

4	M	55	B	2°	Br
5	F	60	C	2°	Br
6	M	61	A	3°	Br
7	F	57	D	An	M
8	M	68	D	An	Br
9	M	70	D	An	M
10	M	69	A	2°	Br
11	F	65	C	1°	Br
12	M	60	C	2°	Br
13	F	57	D	An	Br
14	F	59	B	1°	Br
15	M	68	B	2°	M
16	F	69	D	An	N
17	M	70	B	2°	Br
18	M	49	C	3°	Am
19	F	42	D	1°	Br
20	F	37	C	3°	Br
21	M	70	C	An	M
22	M	64	C	3°	Br
23	F	42	B	3°	Br
24	M	68	D	An	N
25	M	62	C	1°	Br

As características do grupo de pacientes submetidos a procedimento analgésico pós-operatório constituído de administração de morfina parenteral podem ser evidenciados na Tabela 2.

Tabela 2. Características da amostra grupo morfina parenteral. M = masculino; F = feminino; An = analfabeto; Br = branco; N = negro; M = mulato. P = pacientes.

P	Sexo	Idade	Classe social	Grau instrução	Raça
1	M	45	C	1°	Br
2	F	30	C	An	Br
3	F	37	D	1°	Br
4	M	67	D	An	N
5	M	59	C	1°	Br
6	M	50	B	2°	Br
7	M	40	D	An	Br
8	F	67	B	1°	Br
9	M	64	B	3°	M
10	F	67	C	3°	Br
11	M	70	C	1°	Br
12	F	59	C	2°	Br
13	M	50	D	An	N
14	M	30	B	3°	Br

15	F	29	C	2°	Br
16	F	32	C	1°	M
17	M	64	C	1°	Br
18	M	30	B	3°	Br
19	M	45	C	An	Br
20	M	49	D	An	Br
21	F	64	D	An	Br
22	M	62	C	An	Br
23	M	61	B	3°	Br
24	M	54	C	1°	N
25	F	63	C	1°	Br

As características do grupo de pacientes submetidos ao bloqueio peridural com morfina podem ser evidenciados na Tabela 3.

Tabela 3. Características da amostra grupo morfina peridural. M = masculino; F = feminino; An = analfabeto; Br = branco; N = negro; M = mulato. P = pacientes.

P	Sexo	Idade	Classe social	Grau instrução	Raça
1	F	32	B	2°	M
2	M	45	B	2°	Br
3	M	69	B	3°	N
4	M	54	C	2°	Br
5	F	31	C	3°	Br
6	M	70	B	2°	Br
7	F	49	B	2°	Br
8	F	35	D	1°	Br
9	M	62	D	An	N
10	F	37	D	An	M
11	M	67	C	2°	Br
12	F	58	D	1°	M
13	F	61	B	2°	Br
14	F	64	C	1°	Br
15	M	48	C	1°	M
16	M	40	D	An	M
17	M	64	C	2°	Br

18	M	68	D	An	Br
19	M	63	C	2°	Br
20	F	52	B	1°	Br
21	M	45	B	2°	Br
22	M	62	B	2°	Br
23	F	57	C	An	M
24	F	60	C	An	M
25	M	62	D	An	N
26	M	64	D	An	N
27	F	69	C	1°	Br
28	F	51	B	2°	Br
29	M	50	A	3°	Br

Os dados comparativos das amostras dos três grupos, com relação ao sexo, idade, classe social, grau de instrução e raça podem ser evidenciados na tabela 4.

Tabela 4. Características da amostra segundo sexo, idade, classe social, grau de instrução e raça.
 Masc = masculino; Fem = feminino; \bar{x} = média; An = analfabetos, Br = brancos; N = negros;
 M = mulatos; Am = amarelos; IM = intra-muscular; n = número de pacientes.

	SEXO		IDADE (\bar{x})	CLASSE SOCIAL				GRAU DE INSTRUÇÃO				RAÇA			
	Masc	Fem		A	B	C	D	An	1°	2°	3°	Br	N	M	Am
Lidocaína (n)	15	10	59,7	2	5	11	7	7	7	6	5	17	2	5	1
Morfina IM (n)	16	9	51,5	0	6	13	6	8	9	3	5	20	3	2	0
Peridural (n)	16	13	54,8	1	10	10	8	8	6	12	3	18	4	7	0

De acordo com a faixa etária, os grupos estudados estão compostos conforme especificado na tabela 5.

Tabela 5. Características da amostra segundo a faixa etária. (n) = número de pacientes; IM = intra-muscular.

	FAIXA ETÁRIA						
	0 a 10	11 a 20	21 a 30	31 a 40	41 a 50	51 a 60	> 60
Lidocaína (n)	0	0	0	1	3	8	13

Morfina IM (n)	0	0	4	3	5	3	10
Peridural (n)	0	0	0	5	5	6	13

Materiais e equipamentos

Os cateteres empregados no bloqueio extrapleural foram confeccionados pela Engenharia Biomédica do Hospital São Lucas da PUC-RS, a partir de sondas de polietileno, bastando para tanto a confecção de multiperfuração em sua extremidade distal. Os mesmos foram esterilizados em óxido de etileno, seguindo as normas internacionais de esterilização.

Os cateteres para uso nos bloqueios peridurais foram os modelos-padrão confeccionados pelo fabricante (indústrias Braun) modelo 16G (descartáveis).

As bombas de infusão utilizadas foram as do tipo infusão contínua modelo Ivac 260.

A lidocaína utilizada foi a fornecida pelo laboratório Astra, na concentração de 1% sem vasoconstritor. Disponíveis pelo fabricante na apresentação de frascos de 20 mililitros, a droga foi acondicionada em bolsas de armazenamento de soluções parenterais descartáveis (Viaflex - Baxter), rotuladas pela farmacêutica responsável pelo projeto de pesquisa. Os níveis de lidocaína sérica foram determinados através de testes sorológicos realizados com *kits* Aboth.

Recursos humanos

Todos os pacientes tiveram a dor quantificada através de informações subjetivas dos mesmos, obtidas através de um corpo de enfermagem previamente treinado, sendo catalogada de acordo com os escores de 0 a 10, seguindo uma escala proposta pelos autores e confeccionada a partir da idéia central de procurar tornar o mais objetiva possível a quantificação deste critério (dor), predominantemente subjetivo (ver Quadro 11).

Quadro 11. Escores da variável dor.

PACIENTES ESTÁGIO A (SCORE 0 - 2)
<p>Escore 0: Paciente sem dor em repouso, ao tossir ou movimentar-se, conversando espontaneamente, fáscties atípica, atitude ativa, sorridente.</p> <p>Escore 1: Paciente sem dor em repouso, ao tossir ou movimentar-se, conversando espontaneamente, fáscties atípica, atitude ativa, não sorridente.</p> <p>Escore 2: Paciente sem dor em repouso, ao tossir ou movimentar-se, fáscties atípica, atitude passiva, não conversa espontaneamente, não sorridente.</p>
PACIENTES ESTÁGIO B (SCORE 3 - 4)
<p>Escore 3: Paciente sem dor em repouso, fáscties atípica, atitude passiva, apresentando dor apenas ao realizar esforços como tossir, consegue produzir tosse efetiva.</p> <p>Escore 4: Paciente sem dor em repouso, fáscties atípica, atitude passiva, apresentando dor apenas ao realizar esforços como tossir, não consegue produzir tosse efetiva.</p>
PACIENTES ESTÁGIO C (SCORE 5 - 6)
<p>Escore 5: Paciente sem dor em repouso, fáscties atípica, atitude passiva, apresentando dor somente ao realizar esforços como movimentar-se no leito ativamente.</p> <p>Escore 6: Paciente sem dor em repouso, fáscties atípica, atitude passiva, apresentando dor somente ao realizar esforços como movimentar-se no leito passivamente.</p>
PACIENTES ESTÁGIO D (SCORE 7 - 8)
<p>Escore 7: Paciente referindo dor em repouso somente quando questionado, fáscties atípica, atitude passiva.</p> <p>Escore 8: Paciente referindo dor em repouso espontaneamente, fáscties atípica, atitude passiva.</p>
PACIENTES ESTÁGIO E (SCORE 9 - 10)
<p>Escore 9: Paciente choroso, queixando-se espontaneamente e freqüentemente de dor em repouso, fáscties dolorosa, atitude passiva, solicitando medicação analgésica ocasionalmente.</p> <p>Escore 10: Paciente choroso, gemente, queixando-se espontaneamente e freqüentemente de dor em repouso, fáscties dolorosa, atitude passiva, solicitando medicação analgésica com freqüência.</p>

Os pacientes foram avaliados quanto ao grau de sedação através dos mesmos profissionais supracitados, obedecendo a um escore de 0 a 5 de uma escala também proposta pelos autores, obedecendo à mesma linha de raciocínio (ver Quadro 12).

Quadro 12. Escores da variável sedação.

PACIENTES ESTÁGIO A (SCORE 0)
Escore 0: Paciente lúcido e orientado no tempo e no espaço.
PACIENTES ESTÁGIO B (SCORE 1 - 2)
Escore 1: Paciente sonolento, porém com facilidade para despertar e manter-se desperto. Escore 2: Paciente sonolento, com dificuldade para despertar e manter-se desperto, porém atendendo a comandos verbais.
PACIENTES ESTÁGIO C (SCORE 3)
Escore 3: Paciente sonolento, com dificuldade para despertar e manter-se desperto, não atendendo a comandos verbais.
PACIENTES ESTÁGIO D (SCORE 4)
Escore 4: Paciente comatoso, respondendo apenas a estímulos dolorosos.
PACIENTES ESTÁGIO E (SCORE 5)
Escore 5: Paciente comatoso, não respondendo nem mesmo a estímulos dolorosos.

Os pacientes, em sua totalidade, foram monitorizados através de avaliações periódicas, com intervalos de quatro horas, realizadas pelo corpo de enfermagem da unidade de recuperação pós-operatória, nos três turnos (manhã, tarde e noite).

O corpo de enfermagem foi devidamente treinado tanto na técnica de obtenção de dados junto ao paciente, quanto na identificação de fatores complicadores ocasionalmente presentes na evolução dos mesmos.

O corpo de enfermagem ficou diretamente sob supervisão de um profissional da área de enfermagem, devidamente treinado e ambientado com os objetivos e metodologia aplicados no desenvolvimento deste projeto de pesquisa.

Também foi de responsabilidade do profissional de enfermagem que atuou na supervisão do corpo de enfermeiros e na fiscalização das planilhas de dados obtidas bem como na tabulação dos mesmos, juntamente com os demais autores do projeto de pesquisa.

Planejamento

Os pacientes foram avaliados quanto à dor e sedação nos três grupos de modalidades terapêuticas estudados no presente protocolo. A partir da tabulação dos dados obtidos pelo corpo de enfermagem da instituição referenciada (previamente treinado), os resultados foram analisados através de um estudo comparativo entre o grupo controle e os demais grupos. O fluxograma dos profissionais envolvidos no projeto, bem como suas funções poderá ser observado na Figura 13.

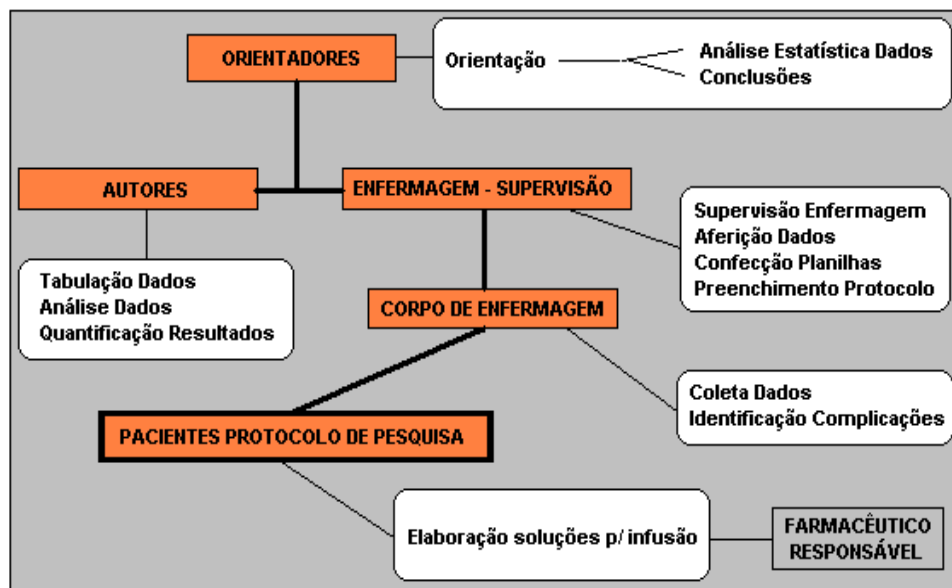


Figura 13. Algoritmo de execução do protocolo de pesquisa.

Análise estatística

Foram analisados os dados obtidos dos pacientes submetidos a toracotomias, os quais foram divididos em grupos de modalidades de tratamento diferentes de forma aleatória (através de sorteio).

A análise foi realizada a partir de três variáveis principais, duas qualitativas em escala ordinal (dor e sedação) e uma quantitativa (dose de opióide administrada).

As medidas de tendência central utilizadas para as variáveis qualitativas foram analisadas através de escore mediano; já a variável quantitativa, através da média das doses administradas de opióide.

A correlação estatística entre os três grupos foi realizada através de um teste de análise da variância para a dose de opióide administrada, com a diferença localizada através do teste de Tukey, e do teste de Kruskal-Wallis para as variáveis dor e sedação (corrigido pelo método de Dunn).

Aspectos bioéticos

Os pacientes incluídos no presente estudo foram aqueles que consentiram sua participação no protocolo por escrito, através do termo de consentimento pós-informação. Cabe salientar que os mesmos, a qualquer momento e mesmo sem justificativa, poderiam abandonar o projeto de pesquisa, sem prejuízo nenhum do seu tratamento, desde que manifestassem seu desejo.

Se no transcorrer do desenvolvimento do projeto de pesquisa, um método terapêutico se mostrasse expressivamente superior no controle da dor, comparativamente com os demais, o projeto seria interrompido, porquanto não seria ético o seu prosseguimento em detrimento dos demais grupos em que os pacientes ocasionalmente apresentassem dor e/ou sedação importante.

O presente protocolo foi remetido para avaliação e apreciação da Comissão Científica da Faculdade de Medicina e Hospital São Lucas da PUCRS, bem como do Comitê de Ética em pesquisa na área de saúde da PUCRS, tendo obtido um parecer favorável.

5. Resultados

Setenta e nove pacientes preencheram os critérios de elegibilidade do protocolo de pesquisa. A totalidade dos pacientes foram incluídos no protocolo, ou seja, nenhum paciente foi excluído no decorrer da pesquisa.

Nenhum paciente apresentou níveis séricos de lidocaína aumentados por ocasião de sua dosagem sérica. Também não foram observados sinais ou sintomas clínicos de intoxicação por lidocaína. Os escores de dor e sedação variaram de 0 a 10 e de 0 a 3, respectivamente.

GRUPO BLOQUEIO INTERCOSTAL EXTRA-PLEURAL CONTÍNUO COM LIDOCAÍNA

Variável dor:

No grupo de pacientes submetidos ao bloqueio intercostal contínuo com lidocaína, os escores de dor variaram de 0 a 10 e podem ser evidenciados na Tabela 6.

Quanto à variável sexo, os escores medianos de dor pós-operatória (incluindo os três dias de observação) foram de 2,5 para ambos os sexos. Com relação a classe social, os escores medianos de dor pós-operatória foram de 6,5, 2,5, 2,5 e 1,5 para as classes sociais A, B, C e D, respectivamente.

Variável sedação:

No grupo de pacientes submetidos ao bloqueio intercostal contínuo com lidocaína, os escores de sedação variaram de 0 a 2 e podem ser evidenciados na Tabela 7.

Quanto à variável sexo, os escores medianos de sedação pós-operatória (incluindo os três dias de observação) foram zero para ambos os sexos. Com relação a classe social, os escores medianos de sedação pós-operatória também foram de zero para todas as classes sociais.

De acordo com o grau de instrução, os pacientes foram classificados em analfabetos, 1º, 2º e 3º graus (completos ou incompletos). Os escores medianos para a sedação foram de zero para todos os subgrupos.

Também foram observados escores zero de sedação para as diferentes raças e diferentes faixas etárias no grupo do bloqueio intercostal contínuo com lidocaína.

Os escores medianos finais da sedação do grupo de pacientes submetidos ao bloqueio intercostal contínuo com lidocaína foram de zero para os três dias de pós-operatório.

No grupo de pacientes submetidos ao bloqueio intercostal contínuo com lidocaína, o consumo médio de morfina adicional para analgesia foi de 4,2 mg/dia.

Tabela 7. Escore de sedação do grupo da lidocaína. PO = pós-operatório; P = pacientes.

P	PO	Escore verificados 474							Total	Mediana	P	PO	Escore verificados 474							Total	Mediana
1	1ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0	14	1ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		
	2ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		2ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		
	3ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		3ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		
2	1ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0	15	1ºPO	0	0	1	0	0	0	1	0		
	2ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		2ºPO	0	1	0	1	0	0	2	0		
	3ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		3ºPO	0	0	0	1	0	0	1	0		
3	1ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0	16	1ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		
	2ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		2ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		
	3ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		3ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		
4	1ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0	17	1ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		
	2ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		2ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		
	3ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		3ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		
5	1ºPO	0	0	0	0	0	0	1	1	18	1ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		
	2ºPO	0	0	1	0	0	0	1	0		2ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		
	3ºPO	1	0	0	0	0	0	1	0		3ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		
6	1ºPO	0	1	1	0	2	0	4	0,5	19	1ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		
	2ºPO	0	0	0	1	1	0	2	0		2ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		
	3ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		3ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		
7	1ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0	20	1ºPO	0	0	0	0	1	0	1	0		

	2ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		2ºPO	0	0	0	1	0	0	1	0
	3ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		3ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0
8	1ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		1ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0
	2ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		2ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0
	3ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		3ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0
9	1ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		1ºPO	0	0	0	0	1	0	1	0
	2ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		2ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0
	3ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		3ºPO	0	0	0	1	0	0	1	0
10	1ºPO	0	0	1	1	2	0	4	0,5		1ºPO	0	0	0	0	0	1	1	0
	2ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		2ºPO	0	1	0	1	1	1	4	1
	3ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		3ºPO	0	0	0	1	0	0	1	0
11	1ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		1ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0
	2ºPO	0	1	0	0	1	0	2	0		2ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0
	3ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		3ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0
12	1ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		1ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0
	2ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		2ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0
	3ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		3ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0
13	1ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		1ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0
	2ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		2ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0
	3ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		3ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0

GRUPO MORFINA PARENTERAL

Variável dor:

Vinte e cinco pacientes foram submetidos a analgesia através da administração parenteral de morfina, na dose de 10mg IM 6/6h, sendo que os escores de dor variaram de 1 a 10 e podem ser evidenciados na Tabela 8.

Tabela 8. Escores de dor do grupo morfina parenteral. P = pacientes; PO = pós-operatório. Obs.: os números em negrito preto indicam escores de dor que determinaram o uso adicional de morfina (≥ 8)

P	PO	Escore verificados 4/4h						Total	Mediana	P	PO	Escore verificados 4/4h						Total	Mediana
1	1ºPO	9	8	6	9	8	2	36	8	14	1ºPO	3	8	1	2	3	8	25	3
	2ºPO	8	4	8	4	7	3	34	5,5		2ºPO	8	4	8	3	8	3	34	6
	3ºPO	4	8	4	8	3	8	35	6		3ºPO	3	8	2	2	1	3	19	2,5
2	1ºPO	9	7	9	8	3	8	44	8	15	1ºPO	9	3	9	5	10	8	44	8,5
	2ºPO	3	8	2	6	2	3	24	3		2ºPO	9	8	4	8	8	9	46	8
	3ºPO	8	3	2	8	1	3	25	3		3ºPO	2	3	1	2	3	1	12	2
3	1ºPO	8	3	2	3	8	2	26	3	16	1ºPO	5	4	8	2	3	3	25	3,5
	2ºPO	3	2	2	2	2	1	12	2		2ºPO	8	7	9	6	8	9	47	8
	3ºPO	3	2	8	1	2	3	19	2,5		3ºPO	4	3	3	5	2	2	19	3
4	1ºPO	3	8	2	8	2	2	25	2,5	17	1ºPO	9	5	8	9	4	9	44	8,5
	2ºPO	8	4	2	8	5	8	35	6,5		2ºPO	3	9	2	8	3	9	34	5,5
	3ºPO	1	3	8	3	3	8	26	3		3ºPO	4	8	5	8	5	8	38	6,5
5	1ºPO	2	8	2	3	4	3	22	3	18	1ºPO	9	6	9	7	10	8	49	8,5
	2ºPO	2	3	2	8	2	8	25	2,5		2ºPO	5	4	5	9	2	9	34	5
	3ºPO	3	2	1	4	4	3	17	3		3ºPO	4	9	2	5	2	3	25	3,5
6	1ºPO	8	9	4	8	3	2	34	6	19	1ºPO	2	3	3	6	3	2	19	3
	2ºPO	9	8	5	8	6	8	44	8		2ºPO	4	3	3	2	8	4	24	3,5
	3ºPO	4	8	6	8	3	9	38	7		3ºPO	3	8	4	3	4	3	25	3,5
7	1ºPO	2	2	8	2	3	2	19	2	20	1ºPO	9	4	3	9	2	8	35	6
	2ºPO	3	4	3	2	4	1	17	3		2ºPO	9	4	5	9	3	4	34	4,5
	3ºPO	3	5	3	8	1	2	22	3		3ºPO	3	8	2	3	2	4	22	3
8	1ºPO	8	2	3	1	8	2	24	2,5	21	1ºPO	4	3	8	2	3	4	24	3,5
	2ºPO	2	3	8	2	1	3	19	2,5		2ºPO	8	3	7	9	3	8	38	7,5
	3ºPO	1	8	2	5	2	1	19	2		3ºPO	2	1	3	1	3	2	12	2
9	1ºPO	8	8	8	8	9	8	49	8	22	1ºPO	3	8	3	2	8	2	26	3

	2ºPO	8	3	8	8	3	8	38	8		2ºPO	2	3	8	1	2	3	19	2,5
	3ºPO	2	8	1	3	8	2	24	2,5		3ºPO	1	2	2	2	4	1	12	2
10	1ºPO	8	9	5	8	8	8	46	8	23	1ºPO	9	8	4	8	6	9	44	8
	2ºPO	9	5	8	9	8	8	47	8		2ºPO	4	8	4	9	2	8	35	6
	3ºPO	2	8	2	3	8	2	25	2,5		3ºPO	3	2	2	3	4	3	17	3
11	1ºPO	8	8	9	8	3	8	44	8	24	1ºPO	9	5	5	4	9	2	34	5
	2ºPO	8	7	8	4	8	9	44	8		2ºPO	3	2	2	3	5	4	19	3
	3ºPO	3	4	4	8	2	1	22	3,5		3ºPO	2	3	1	2	3	1	12	2
12	1ºPO	9	8	5	8	8	9	47	8	25	1ºPO	8	4	5	8	5	8	38	6,5
	2ºPO	8	3	8	4	4	8	35	6		2ºPO	2	8	1	3	8	2	24	2,5
	3ºPO	2	2	3	2	8	2	19	2		3ºPO	2	2	1	2	3	2	12	2
13	1ºPO	8	2	8	8	4	8	38	8										
	2ºPO	2	8	2	3	8	1	24	2,5										
	3ºPO	3	2	1	3	1	2	12	2										

Dentro desse grupo (morfina parenteral), foram estudados 16 pacientes do sexo masculino e 9 pacientes do sexo feminino. Quanto a variável sexo, os escores medianos de dor pós-operatória (incluindo os três dias de observação) foram de 4 para o sexo masculino e 3,5 para o sexo feminino.

Os pacientes incluídos nesse grupo foram divididos de acordo com sua classe social. Foram estudados 6 pacientes da classe B, 13 pacientes da classe C e 6 pacientes da classe D. Os escores medianos de sedação pós-operatória foram 5,5, 3,5 e 3, respectivamente.

De acordo com o grau de instrução, os pacientes foram classificados em analfabetos, 1º, 2º e 3º graus (completos ou incompletos). Os escores medianos para a dor foram 3, 3, 7 e 6, respectivamente. Já conforme a faixa etária, os escores medianos de dor pós-operatória foram de 4 entre 21 e 30 anos, 3 entre 31 e 40 anos, 4,5 entre 41 e 50 anos, 3 entre 51 e 60 anos e 4,5 em pacientes com mais de 60 anos. Quanto a raça, os escores medianos de dor nesse grupo de pacientes foram de 4 para brancos, 2,5 para negros e 5,5 para mulatos.

Os escores medianos de dor no 1º, 2º e 3º pós-operatórios do grupo de pacientes submetidos à administração de morfina parenteral foram 6, 5,5 e 3, respectivamente.

Variável sedação:

No grupo de pacientes submetidos à administração de morfina parenteral, os escores de sedação variaram de 0 a 3 e podem ser evidenciados na Tabela 9.

Quanto ao sexo, os escores medianos de sedação pós-operatória (incluindo os três dias de observação) foram zero para ambos os sexos.

Os escores medianos de sedação pós-operatória foram de 0,5 para a classe B e de zero para todas as demais classes sociais.

De acordo com o grau de instrução, os pacientes foram classificados nesse grupo em analfabetos, 1º, 2º e 3º graus (completos ou incompletos). Os escores medianos para a sedação foram de 1 para os pacientes com 2º grau e de 0,5 para os pacientes com 3º grau, sendo que analfabetos e pacientes com o 1º grau obtiveram um escore mediano de zero.

Segundo a faixa etária, os pacientes entre 21 e 30 anos e aqueles maiores de 60 anos apresentaram um escore mediano de sedação de 0,5. Nas demais faixas etárias o escore mediano de sedação foi zero.

Pacientes da raça mulata apresentaram escore mediano de sedação de 0,5. As demais raças obtiveram um escore mediano de zero.

Os escores medianos finais da sedação do grupo de pacientes submetidos à administração de morfina parenteral no 1º, 2º e 3º pós-operatórios foram de 1, zero e zero, respectivamente.

No grupo de pacientes submetidos à administração de morfina parenteral, o consumo médio de morfina adicional para analgesia foi de 10,7 mg/dia.

Tabela 9. Escores de sedação do grupo morfina parenteral. P = pacientes; PO = pós-operatório.

P	PO	Escore verificados 4/4h						Total	Mediana	P	PO	Escore verificados 4/4h						Total	Mediana
1	1ºPO	1	1	0	0	1	1	4	1	14	1ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0
	2ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		2ºPO	0	0	1	0	0	1	2	0
	3ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		3ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0
2	1ºPO	0	2	0	2	2	1	7	1,5	15	1ºPO	1	1	1	1	1	2	7	1
	2ºPO	1	1	2	1	1	0	6	1		2ºPO	1	2	1	0	2	1	7	1
	3ºPO	1	2	1	0	2	1	7	1		3ºPO	1	0	0	0	0	0	1	0
3	1ºPO	0	0	0	0	1	0	1	0	16	1ºPO	0	0	0	1	0	0	1	0
	2ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		2ºPO	1	2	1	0	1	2	7	1
	3ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		3ºPO	1	0	0	0	0	0	1	0
4	1ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0	17	1ºPO	1	1	1	2	2	0	7	1
	2ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		2ºPO	0	0	1	1	2	1	5	1
	3ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		3ºPO	0	0	1	1	1	1	4	1
5	1ºPO	0	1	1	0	0	0	2	0	18	1ºPO	1	2	1	1	0	2	7	1
	2ºPO	0	0	0	0	1	0	1	0		2ºPO	0	1	0	0	2	1	4	0,5
	3ºPO	1	0	0	0	0	0	1	0		3ºPO	0	0	1	0	0	0	1	0
6	1ºPO	0	1	1	1	1	0	4	1	19	1ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0
	2ºPO	0	1	2	1	1	0	5	1		2ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0
	3ºPO	1	0	2	1	0	1	5	1		3ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0
7	1ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0	20	1ºPO	0	1	0	0	1	0	2	0
	2ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		2ºPO	0	1	1	1	1	0	4	1
	3ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		3ºPO	0	0	1	0	0	0	1	0
8	1ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0	21	1ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0
	2ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		2ºPO	0	0	0	1	1	0	2	0
	3ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		3ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0
9	1ºPO	0	1	1	3	1	1	7	1	22	1ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0
	2ºPO	2	1	1	2	1	0	7	1		2ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0
	3ºPO	0	1	1	0	1	1	4	1		3ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0
10	1ºPO	1	2	2	1	2	2	10	2	23	1ºPO	1	1	2	1	1	1	7	1

	2°PO	0	0	0	0	1	0	1	0		2°PO	0	2	0	0	1	1	4	0,5
	3°PO	0	0	1	0	1	1	3	0,5		3°PO	1	0	0	0	0	0	1	0
11	1°PO	1	1	1	2	1	1	7	1	24	1°PO	0	1	1	1	0	1	4	1
	2°PO	0	1	0	1	1	2	5	1		2°PO	1	1	0	0	0	0	2	0
	3°PO	0	0	0	0	1	0	1	0		3°PO	0	0	0	0	0	1	1	0
12	1°PO	1	1	1	1	1	2	7	1	25	1°PO	1	2	0	1	2	1	7	1
	2°PO	0	1	0	1	1	1	4	1		2°PO	0	0	1	0	0	1	2	0
	3°PO	0	0	0	0	0	0	0	0		3°PO	0	0	0	0	0	0	0	0
13	1°PO	0	1	0	1	2	0	4	0,5										
	2°PO	0	0	1	0	0	0	1	0										
	3°PO	0	0	0	0	0	0	0	0										

BLOQUEIO PERIDURAL COM MORFINA

Variável dor:

Vinte e nove pacientes foram submetidos à analgesia pela administração de morfina através de cateter peridural, na dose de 2mg 12/12h, sendo que os escores de dor variaram de 1 a 9 e podem ser evidenciados na Tabela 10.

Tabela 10. Escores de dor do grupo morfina peridural. P = pacientes; PO = pós-operatório. Obs.: os números em negrito preto indicam escores de dor que determinaram o uso adicional de morfina (≥ 8)

P	PO	Escores verificados 4/4h						Total	Mediana	P	PO	Escores verificados 4/4h						Total	Mediana
1	1°PO	6	8	4	7	5	6	36	6	16	1°PO	6	8	4	8	5	3	34	5,5
	2°PO	3	5	6	4	2	2	22	3,5		2°PO	9	3	7	5	8	6	38	6,5
	3°PO	1	2	2	1	1	1	8	1		3°PO	4	2	3	6	3	4	22	3,5
2	1°PO	8	2	8	3	2	3	26	3	17	1°PO	4	8	1	2	3	1	19	2,5
	2°PO	5	3	4	8	3	2	25	3,5		2°PO	8	2	3	8	2	2	25	2,5
	3°PO	1	2	2	1	1	2	9	1,5		3°PO	3	4	2	1	2	3	15	2,5
3	1°PO	4	9	5	4	7	6	35	5	18	1°PO	5	9	4	9	3	8	38	6,5
	2°PO	2	3	1	3	1	2	12	2		2°PO	8	4	9	2	3	4	30	4
	3°PO	1	8	2	3	1	4	19	2,5		3°PO	3	4	8	3	2	6	26	3,5
4	1°PO	9	6	8	7	9	7	46	7,5	19	1°PO	9	3	9	5	9	8	43	8,5
	2°PO	3	2	4	2	3	3	17	3		2°PO	9	5	9	8	5	8	44	8
	3°PO	4	2	5	3	2	3	19	3		3°PO	4	8	2	4	2	2	22	3
5	1°PO	7	2	2	8	1	2	22	2	20	1°PO	5	4	3	6	3	4	25	4
	2°PO	3	7	4	2	3	3	22	3		2°PO	3	2	1	3	3	5	17	3
	3°PO	4	4	3	3	4	4	22	4		3°PO	6	3	4	4	2	3	22	3,5
6	1°PO	8	4	5	9	5	7	38	6	21	1°PO	3	4	3	1	4	4	19	3,5
	2°PO	2	9	3	7	6	3	30	4,5		2°PO	2	4	3	3	4	3	19	3
	3°PO	6	5	3	4	3	5	26	4,5		3°PO	2	1	4	5	2	2	16	2
7	1°PO	3	5	2	2	3	2	17	2,5	22	1°PO	6	5	5	8	4	2	30	5
	2°PO	4	3	4	5	2	1	19	3,5		2°PO	8	3	5	4	3	5	28	4,5
	3°PO	1	3	2	5	2	2	15	2		3°PO	4	5	3	3	1	6	22	3,5
8	1°PO	9	5	8	7	9	6	44	7,5	23	1°PO	9	5	8	7	6	9	44	7,5
	2°PO	7	9	6	8	3	5	38	6,5		2°PO	5	8	4	9	4	8	38	6,5
	3°PO	3	2	2	3	3	2	15	2,5		3°PO	3	6	2	1	3	2	17	2,5
9	1°PO	9	7	9	6	8	4	43	7,5	24	1°PO	5	9	4	5	8	5	36	5
	2°PO	7	8	7	7	8	6	43	7		2°PO	4	5	3	5	2	6	25	4,5
	3°PO	3	2	3	4	2	2	16	2,5		3°PO	3	5	4	5	3	8	28	4,5
10	1°PO	8	7	9	7	8	7	46	7,5	25	1°PO	8	5	4	8	4	9	38	6,5
	2°PO	9	3	4	8	4	2	30	4		2°PO	2	4	1	3	8	1	19	2,5
	3°PO	3	1	1	1	2	1	9	1		3°PO	3	2	1	4	3	2	15	2,5
11	1°PO	8	5	6	5	4	8	36	5,5	26	1°PO	7	6	8	5	6	2	34	6
	2°PO	8	6	9	6	8	7	44	7,5		2°PO	7	9	5	6	9	2	38	6,5
	3°PO	4	8	2	5	3	3	25	3,5		3°PO	3	4	2	1	4	3	17	3

12	1°PO	5	6	9	4	8	2	34	5,5	27	1°PO	8	2	8	8	2	8	36	3
	2°PO	5	3	2	1	4	2	17	2,5		2°PO	3	2	1	4	1	1	12	1,5
	3°PO	3	8	2	4	3	2	22	3,5		3°PO	1	1	2	1	1	2	8	1
13	1°PO	3	3	3	7	3	6	25	3	28	1°PO	8	2	3	8	3	2	26	3
	2°PO	3	7	3	1	2	3	19	3		2°PO	5	8	3	7	9	2	34	6
	3°PO	1	1	1	2	2	1	8	1		3°PO	8	3	5	1	2	3	22	3
14	1°PO	9	8	7	8	9	2	43	8	29	1°PO	7	9	4	3	8	3	34	5,5
	2°PO	7	6	7	9	7	8	44	7		2°PO	5	7	7	9	4	2	34	6
	3°PO	2	3	7	8	2	3	25	3		3°PO	3	4	3	1	2	3	16	3
15	1°PO	7	8	6	9	7	9	46	7,5										
	2°PO	3	4	3	2	3	2	17	3										
	3°PO	8	3	2	6	5	4	28	4,5										

Dentro desse grupo (morfina peridural), foram estudados 16 pacientes do sexo masculino e 13 pacientes do sexo feminino. Quanto a variável sexo, os escores medianos de dor pós-operatória (incluindo os três dias de observação) foram de 4,5 para o sexo masculino e 3,5 para o sexo feminino.

Os pacientes incluídos nesse grupo foram divididos de acordo com sua classe social. Foram estudados 1 paciente da classe A, 10 pacientes da classe B, 10 pacientes da classe C e 8 pacientes da classe D. Os escores medianos de sedação pós-operatória foram 5,5, 3, 4,5 e 4,5, respectivamente.

De acordo com o grau de instrução, os pacientes foram classificados em analfabetos, 1º, 2º e 3º graus (completos ou incompletos). Os escores medianos para a dor foram 5, 4, 3 e 3, respectivamente. Já conforme a faixa etária, os escores medianos de dor pós-operatória foram de 4 entre 31 e 40 anos, 3 entre 41 e 50 anos, 3,5 entre 51 e 60 anos e 4,5 em pacientes com mais de 60 anos. Quanto a raça, os escores medianos de dor nesse grupo de pacientes foram de 3,25 para brancos, 4,25 para negros e 4,5 para mulatos.

Os escores medianos de dor no 1º, 2º e 3º pós-operatórios do grupo de pacientes submetidos à administração de morfina peridural foram 3, 3 e 2, respectivamente.

Variável sedação:

No grupo de pacientes submetidos à administração de morfina peridural, os escores de sedação variaram de 0 a 2 e podem ser evidenciados na Tabela 11.

Quanto ao sexo, os escores medianos de sedação pós-operatória (incluindo os três dias de observação) foram zero para ambos os sexos.

Os escores medianos de sedação pós-operatória foram de zero para todas as classes sociais. De acordo com o grau de instrução, os pacientes foram classificados nesse grupo em analfabetos, 1º, 2º e 3º graus (completos ou incompletos), sendo que os escores medianos de sedação foram de zero para todos os subgrupos.

Os escores medianos de sedação também foram de zero independentemente da faixa etária ou raça do paciente.

Os escores medianos finais da sedação do grupo de pacientes submetidos à administração de morfina peridural no 1º, 2º e 3º pós-operatório foram zero.

No grupo de pacientes submetidos à administração de morfina peridural, o consumo médio de morfina adicional para analgesia foi de 5,7 mg/dia.

Tabela 11. Escores de sedação do grupo morfina peridural. P = pacientes; PO = pós-operatório.

P	PO	Escore verificados 4/4h						Total	Mediana	P	PO	Escore verificados 4/4h						Total	Mediana
1	1ºPO	0	0	1	0	0	0	1	0	16	1ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0
	2ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		2ºPO	0	1	0	0	0	0	1	0
	3ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		3ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0
2	1ºPO	0	1	1	2	0	0	4	0,5	17	1ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0
	2ºPO	0	0	0	0	1	0	1	0		2ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0
	3ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		3ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0
3	1ºPO	0	0	0	1	0	0	1	0	18	1ºPO	0	0	1	0	1	0	2	0
	2ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		2ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0
	3ºPO	0	0	1	0	0	0	1	0		3ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0
4	1ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0	19	1ºPO	0	0	0	1	1	0	2	0
	2ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		2ºPO	1	0	0	0	0	0	1	0
	3ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		3ºPO	0	0	1	0	0	0	1	0
5	1ºPO	0	0	0	0	2	2	4	0	20	1ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0
	2ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		2ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0
	3ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		3ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0
6	1ºPO	0	1	0	0	1	0	2	0	21	1ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0
	2ºPO	0	0	1	0	0	0	1	0		2ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0
	3ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		3ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0
7	1ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0	22	1ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0
	2ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		2ºPO	0	1	0	0	0	0	1	0
	3ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		3ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0
8	1ºPO	0	0	0	1	0	1	2	0	23	1ºPO	0	1	0	1	0	0	2	0
	2ºPO	0	0	1	0	0	0	1	0		2ºPO	0	0	1	0	1	0	2	0
	3ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		3ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0
9	1ºPO	0	0	0	1	0	1	2	0	24	1ºPO	0	0	0	0	0	1	1	0
	2ºPO	0	0	0	0	0	1	1	0		2ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0
	3ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		3ºPO	0	0	0	0	0	1	1	0
10	1ºPO	0	1	0	1	1	1	4	1	25	1ºPO	0	1	0	1	1	1	4	1
	2ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		2ºPO	0	0	0	0	0	1	1	0
	3ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		3ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0
11	1ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0	26	1ºPO	0	0	0	1	0	0	1	0
	2ºPO	0	1	0	0	0	0	1	0		2ºPO	0	0	1	0	0	1	2	0
	3ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		3ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0
12	1ºPO	0	0	0	0	0	1	1	0	27	1ºPO	0	0	0	1	1	0	2	0
	2ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		2ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0
	3ºPO	0	0	1	1	0	0	2	0		3ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0
13	1ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0	28	1ºPO	0	1	0	0	1	0	2	0
	2ºPO	0	0	0	0	0	0	0	0		2ºPO	0	0	1	0	0	1	2	0

14	3°PO	0	0	0	0	0	0	0	29	3°PO	0	1	0	0	0	0	1	0	
	1°PO	0	1	1	0	1	1	4		1	1°PO	0	0	1	0	0	1	2	0
	2°PO	0	0	0	0	1	0	1		0	2°PO	0	0	0	0	1	0	1	0
	3°PO	0	0	0	0	1	0	1		0	3°PO	0	0	0	0	0	0	0	0
15	1°PO	0	0	1	2	1	0	4	0,5										
	2°PO	1	0	0	0	0	0	1	0										
	3°PO	0	1	1	0	0	0	2	0										

Uma análise comparativa entre os diferentes grupos quanto a variável dor evidenciou diferença estatisticamente significativa apenas entre os grupos bloqueio intercostal contínuo com lidocaína e morfina parenteral ($p = 0,007$). Ver Figura 14.

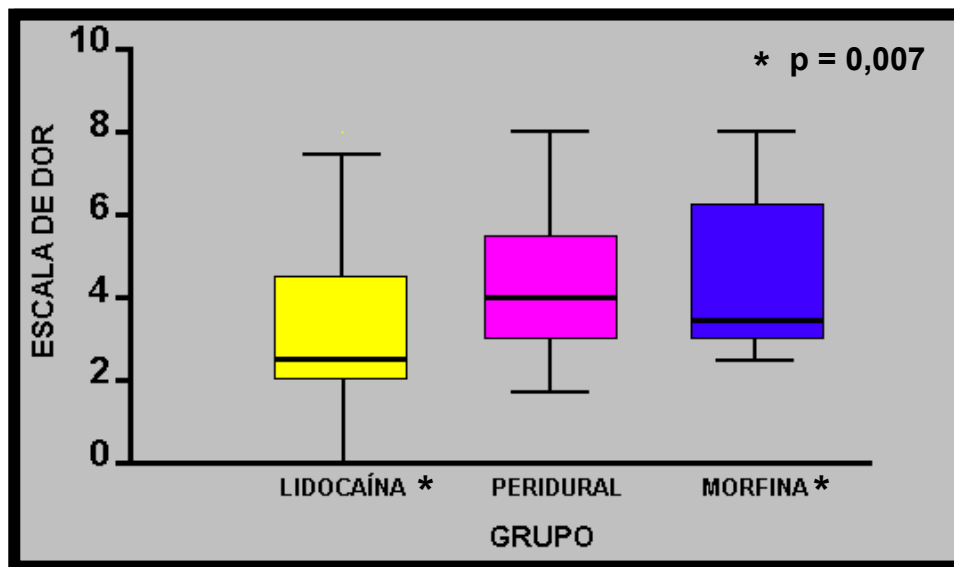
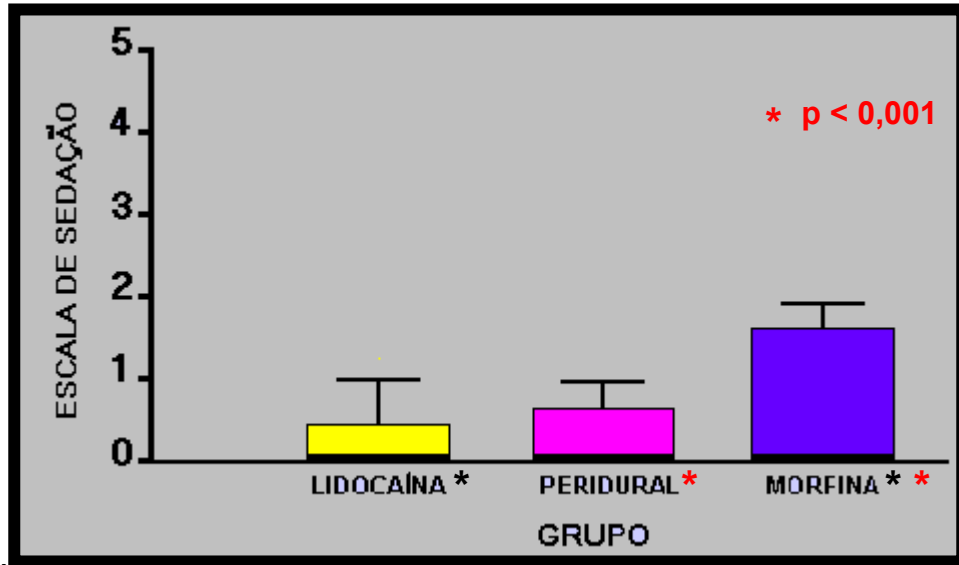


Figura 14. Análise da variável dor.

Uma análise comparativa entre os grupos evidenciou diferença estatisticamente significativa entre os grupos bloqueio intercostal contínuo com lidocaína e morfina parenteral quanto ao grau de sedação ($p < 0,001$) e entre os grupos morfina peridural e morfina parenteral ($p < 0,001$). Ver Figura 15.

$p < 0,001$



Uma análise indireta do grau de dor pós-operatória foi realizada através da dosagem média da necessidade de uso adicional de opióide parenteral (toda vez que o paciente apresentava escore da dor igual ou superior a 8, o mesmo recebia uma dose adicional de 5mg de morfina administrada subcutânea).

Os pacientes do grupo morfina parenteral necessitaram substancialmente mais opióides adicionais do que o grupo bloqueio intercostal contínuo com lidocaína, o qual, por sua vez, necessitou de menos opióide adicional do que o bloqueio peridural com morfina (ver Figura 16).

*

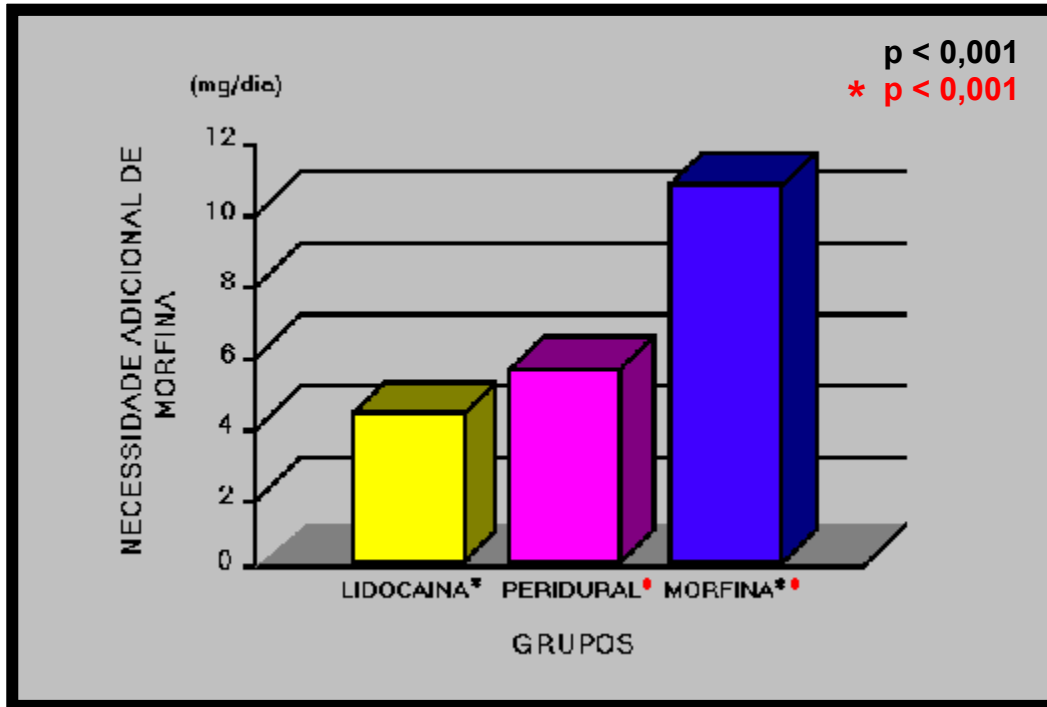


Figura 16. Necessidade de opióide adicional.

Com relação ao custo financeiro das diferentes modalidades terapêuticas utilizadas neste protocolo de pesquisa, o método de maior custo foi o bloqueio intercostal contínuo com lidocaína (US\$ 39,94 / dia), seguido pelo bloqueio peridural com morfina (US\$ 14,31 / dia) e pela administração de morfina parenteral (US\$ 5,99 / dia). Ver Figura 17.



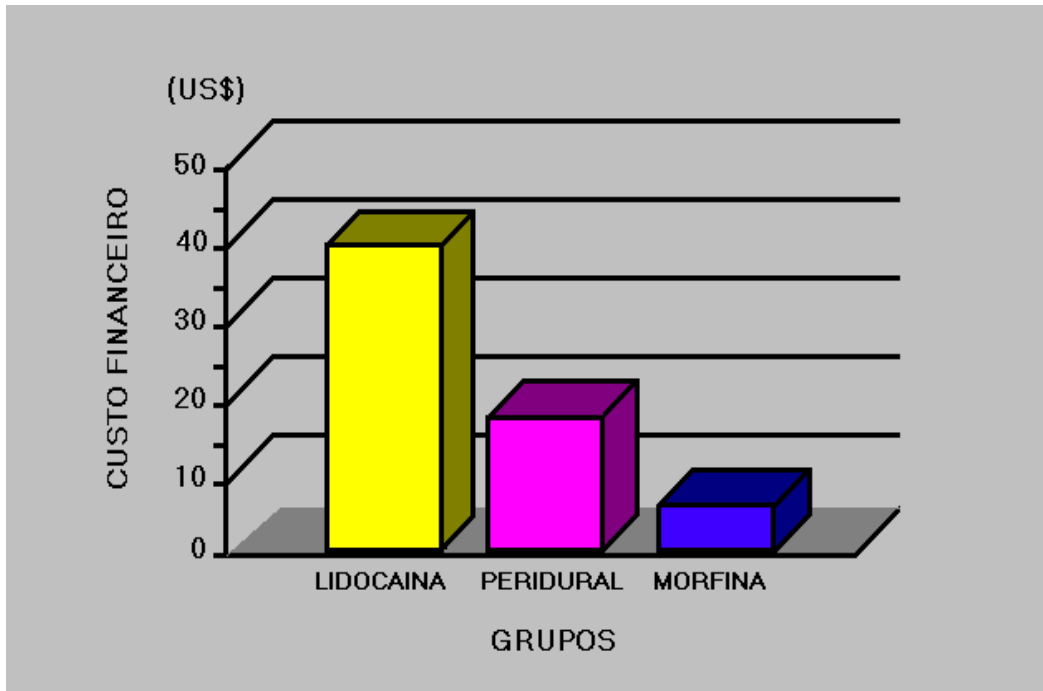


Figura 17. Custo financeiro dos métodos analgésicos utilizados no protocolo de pesquisa.

6. Discussão

O presente protocolo estudou 79 pacientes submetidos a toracotomia póstero-lateral *standard*. Embora o tipo de incisão possa influenciar na intensidade da dor pós-operatória, a magnitude dessa influência permanece controversa. Vários estudos têm comparado a utilização da toracotomia *standard versus* toracotomia com preservação muscular com o objetivo de determinar se existem diferenças entre os tipos de abordagem torácica com relação aos níveis de dor pós-operatória. Benedetti e cols.⁹ demonstraram que pacientes submetidos a toracotomia póstero-lateral apresentaram um alto grau de lesão intercostal, revelados por desaparecimento de

reflexos abdominais, redução na amplitude de potenciais somatosensoriais evocados e um grande aumento do limiar sensitivo através de estimulação elétrica para percepção tátil e dolorosa. Pacientes submetidos a toracotomia pósterolateral apresentaram maiores escores de dor pós-operatória, quando comparados àqueles submetidos a toracotomia ântero-lateral na série de Silomon e cols.⁸⁹. Já Khan e cols.³⁹ estudaram dois grupos de pacientes: 10 pacientes submetidos a toracotomia com preservação muscular (preservação do músculo grande dorsal) e 10 pacientes submetidos a toracotomia *standard* (pósterolateral), sendo que não houve diferença entre os grupos em termos de dor aguda ou crônica. Somente foi observada uma maior amplitude na adução do ombro da ordem de 24% no grupo em que o músculo grande dorsal foi preservado, quando comparado ao grupo da toracotomia *standard*. Mesmo àquelas cirurgias que contemplam uma minitoracotomia lateral, apesar de uma menor morbidade, costumam se fazer acompanhar por altos níveis de dor durante os três primeiros dias de pós-operatório.¹⁷

O presente estudo foi realizado de forma prospectiva e randomizada. Os pacientes incluídos no estudo foram randomizados por alocação casual probabilística (sorteio) em 3 grupos: 25 pacientes receberam lidocaína através de infusão contínua por meio de um cateter extrapleurar (na dose de 1 mg/kg/hora); 29 receberam como terapia analgésica o bloqueio peridural com morfina (2 mg 12/12 horas) e 25 pacientes receberam somente a infusão parenteral de morfina (na dose de 10 mg IM 6/6 horas). Profissionais de enfermagem previamente treinados além de propiciar aos pacientes os cuidados inerentes a um pós-operatório de cirurgia de grande porte, foram previamente treinados para obter junto aos pacientes, escores de dor e sedação, bem como detectar precocemente a ocorrência de possíveis complicações relacionadas com os métodos utilizados na pesquisa. A adoção de um modelo de assistência intra-hospitalar constituído de enfermeiros treinados no tratamento de dor, diminuiu significativamente a dor pós-operatória. Salomaki e cols.⁸³, observaram em sua série, que o alívio inadequado da dor ocorreu em 21% dos pacientes incluídos no programa de educação pré-operatória com treinamento dos profissionais de enfermagem, versus 47% dos demais pacientes.

O intervalo de observação foi compreendido entre o 1º e o 3º dias de pós-operatório, porque nesse período existe ainda a presença dos drenos torácicos, fator importantíssimo na gênese da dor pós-operatória. Mueller e cols.⁵⁸ estudaram dois grupos de pacientes submetidos a cirurgia cardíaca: no primeiro, os drenos foram retirados precocemente (1º dia de pós-operatório). Já no segundo, os drenos foram retirados no 2º ou 3º dia de pós-operatório. Pacientes do grupo

cujos drenos foram retirados precocemente tiveram significativamente menos dor do que os pacientes cuja retirada dos drenos foi postergada ($p = 0,047$).

Aqueles pacientes que apresentaram dor intensa (a despeito do método analgésico utilizado), caracterizada por um escore de dor maior ou igual a 8 (escala da dor: 0 – 10) receberam dose adicional de opióide (morfina 5 mg SC).

A amostra do presente estudo foi constituída de três grupos de pacientes (BIC, BPM e MP) obedecendo características semelhantes, sendo os grupos portanto, comparáveis entre si (ver Tabelas 4 e 5 – página 40).

Os resultados obtidos (escores medianos da dor) com relação as características sexo, classe social, grau de instrução e raça podem ser evidenciados comparativamente por grupo na Tabela 12.

Tabela 12. Escores medianos da dor segundo sexo, classe social, grau de instrução e raça. Masc = masculino; Fem = feminino; An = analfabeto; Br = branco; N = negro; M = mulato e Am = amarelo.

	Masc	Fem	A	B	C	D	An	1°	2°	3°	Br	N	M	Am
Lidocaína	2,5	2,5	6,5	2,5	2,5	1,5	1,5	2,5	3,5	6	2,5	3	1	2,5
Morfina IM	4	3,5	-	5,5	3,5	3	3	3	7	6	4	2,5	5,5	-
Peridural	4,5	3,5	5,5	3	4,5	4,5	5	4	3	3	3,25	4,25	4,5	-

Geralmente aceita-se que homens e mulheres respondem diferentemente a condições que desencadeiam dor. Com poucas exceções, as mulheres demonstram um baixo limiar a dor e uma baixa tolerância à estimulação dolorosa. Na série de Averbuch e cols,⁴ as mulheres apresentaram uma maior eficácia analgésica do que os homens após a administração de analgésicos narcóticos. Não existiram diferenças quanto ao sexo quando analisada a resposta analgésica ao uso de ibuprofeno. Em nossa série, encontramos escores medianos de dor bastante próximos entre os sexos masculino e feminino, sendo que o último apresentou valores ligeiramente mais elevados nos grupos MP e BPM. Silomon e cols.⁸⁹ demonstraram que as mulheres apresentaram maiores escores de dor quando submetidas a toracotomia. Com relação a classe social, nossos resultados apontaram que pacientes com condições sociais mais privilegiadas apresentaram, via de regra, escores de dor maiores do que as classes menos favorecidas, em consonância com o grau de instrução, já que pacientes mais instruídos também apresentaram maiores escores de dor (exceção feita aos pacientes do grupo BPM). Essa tendência pode parcialmente ser explicada por

uma provável maior exposição prévia de pacientes com menores condições sócio-econômicas a quadros álgicos, até mesmo aqueles gerados por fatores ocupacionais. Em desacordo com a observação encontra-se o fato de que teoricamente os pacientes com maior grau de instrução tenderiam a compreender melhor as informações fornecidas no pré-operatório sobre a ocorrência de dor, comprovadamente uma medida profilática importante e que diminui os níveis de dor pós-operatória. Galinski e cols.³⁰ apresentaram um estudo com 188 pacientes, sendo que 94 pacientes foram avaliados em um primeiro momento quanto ao grau de informação pré-operatória, quanto à intensidade da dor pós-operatória e ainda quanto ao grau de satisfação com o tratamento. Desses 94 pacientes iniciais, aproximadamente 50% não receberam informações sobre a dor previamente ao procedimento cirúrgico, sendo que 43% deles apresentaram escores de dor maior ou igual a 30/100 (36% com dor severa). Vinte e dois por cento desses pacientes manifestaram-se insatisfeitos com o tratamento administrado. Após um intervalo de seis meses, nos quais os profissionais (médicos e enfermeiros) foram treinados por anesthesiologistas para quantificação da dor (escala visual análoga), cuidados de informação pré-operatória, utilização de *guidelines* no tratamento da dor e assistência geral ao paciente com dor, outros 94 pacientes foram analisados, sendo observados os seguintes resultados: 62% das prescrições apresentavam concordância com os *guidelines* para tratamento da dor (contra 55% no grupo analisado inicialmente – $p > 0,05$), redução significativa da dor severa para 18% ($p < 0,05$) e redução do grau de insatisfação com o tratamento para 10% ($p < 0,05$).

Com relação a raça, nossos resultados apontaram maiores escores de dor em negros no grupo BIC e mulatos nos grupos MP e BPM, embora as diferenças com os escores observados para a dor na raça branca não sejam significativas.

Quanto a faixa etária, pudemos apurar que os escores medianos de dor distribuíram-se eqüitativamente entre os grupos, não obedecendo nenhuma tendência de diferenciação entre pacientes mais jovens e mais idosos (ver Tabela 13).

Tabela 13. Escores medianos da dor segundo a faixa etária. (n) = número de pacientes; IM = intra-muscular

	0 a 10	11 a 20	21 a 30	31 a 40	41 a 50	51 a 60	> 60
Lidocaína (n)	-	-	-	2,5	2,5	2,5	3
Morfina IM (n)	-	-	4	3	4,5	3	4,5
Peridural (n)	-	-	-	4	3	3,5	4,5

Os resultados deste estudo apontaram escores medianos de dor de 2,5 para o grupo BIC, 4 para o grupo BPM e 3,5 para o grupo MP. Quando os dados foram submetidos a tratamento estatístico pelos métodos de Kruskal-Wallis e corrigidos pelo método de Dunn, evidenciaram que somente houve diferença significativa entre os grupos BIC e MP ($p = 0,007$), sendo que os níveis de dor foram significativamente menores no primeiro. O bloqueio intercostal é considerado um método bastante efetivo, embora seja subutilizado. Os nervos intercostais são comumente bloqueados através da injeção de anestésico local posteriormente ao ângulo das costelas, lateralmente ao ângulo costal ou no espaço paravertebral.

A eficácia do bloqueio intercostal com anestésico foi também comprovada por Richardson e cols.⁷⁸ numa revisão de 1762 pacientes submetidos a toracotomias *standard* (pósterio-lateral). Verificaram que os melhores resultados espirométricos foram obtidos através da analgesia paravertebral, os quais alcançaram 75% dos valores mensurados no pré-operatório nas primeiras 48 horas de PO. Outras técnicas incluindo bloqueios de nervos intercostais, anestesia epidural com anestésicos locais isoladamente ou em associação com opióide obtiveram aproximadamente 55% dos valores previamente mensurados. A analgesia intrapleural apresentou um controle espirométrico de somente 35% dos valores obtidos no pré-operatório. O bloqueio intercostal bilateral não determina deterioração da função pulmonar, pelo contrário, freqüentemente observamos melhora da função respiratória com a utilização dessa técnica anestésica.⁹⁵

O bloqueio intercostal intra-operatório com anestésico local também mostrou-se um método seguro e reduziu eficazmente a dor pós-operatória imediata durante CTVA na série de Bolotin¹² e cols., reduzindo inclusive a dose de analgésicos requeridos.

Embora o extravazamento do anestésico local (no caso, lidocaína) para o interior do espaço pleural através da pleurotomia possa teoricamente ter produzido analgesia adicional pela sua absorção transpleural, este mecanismo na prática parece não contribuir significativamente com aumento dos níveis de analgesia pós-operatória. Silomon e cols.⁸⁹ estudaram 83 pacientes submetidos a toracotomia (37 ântero-lateral e 46 pósterio-lateral). Esses pacientes receberam bupivacaína 0,5% ou solução salina administrados no espaço pleural de forma aleatória (estudo prospectivo, randomizado e duplo-cego). A análise da dor foi feita nos dois grupos através da escala visual análoga e através da necessidade adicional de analgésicos, já que todos os

pacientes estavam recebendo opióide de forma controlada pelo paciente. Não houve diferença entre os grupos tanto para os escores de dor, como para o consumo adicional de analgésicos.

Embora não tenha ocorrido diferença estatisticamente significativa, os níveis de dor do grupo BIC foram menores quando comparados ao grupo BPM. Richardson e cols.⁷⁷ também evidenciaram menores índices de dor em pacientes submetidos ao bloqueio intercostal (paravertebral), comparados com o bloqueio peridural, embora tenha utilizado anestésico local no espaço peridural ao invés de opióide. Os autores estudaram 100 pacientes submetidos a toracotomia e randomizados em pacientes que receberam bloqueio peridural com bupivacaína ou bloqueio paravertebral com a mesma droga. Os autores observaram menores escores para dor pela escala visual análoga e menor consumo de opióide no grupo de pacientes submetidos ao bloqueio paravertebral (todos os pacientes utilizaram esquema de analgesia com opióide controlado pelo paciente no pós-operatório). A função pulmonar foi também significativamente melhor preservada nesse grupo de pacientes. Houve uma importante elevação dos níveis de cortisol sérico nos dois grupos, porém sem diferenças significativas entre os mesmos. Contrariamente, em um estudo prospectivo e randomizado, Bimston e cols.¹¹ não encontraram diferenças significativas na analgesia pós-operatória de toracotomias, quando compararam o bloqueio peridural *versus* bloqueio extrapleural com anestésico local (bupivacaína).

A analgesia peridural tem demonstrado maior eficácia analgésica quando comparada com métodos tradicionais de analgesia utilizados no pós-operatório, além de propiciar uma melhor resposta ao stress^{56,105}

Schultz e cols.⁸⁶, estudando pacientes em pós-operatório de toracotomias, observaram que 95% dos pacientes submetidos a analgesia através de cateter peridural foram extubados imediatamente após o término da cirurgia. Níveis de analgesia ótimos foram obtidos em 70,5% dos pacientes no PO imediato, em 78% no primeiro PO e 91% no segundo PO. Adicionalmente, mobilização precoce dos pacientes foi obtida em 63% dos pacientes.

Svenson e cols.⁹⁴ estudaram 200 pacientes em pós-operatório cuja dor foi mensurada através da escala visual análoga. Dor moderada ou severa foi observada em 39%, 43%, 27% e 16% dos pacientes submetidos a bloqueio peridural em 4, 24, 48 e 72 horas de pós-operatório, respectivamente.

McLeod e cols.⁵⁴ estudaram 640 pacientes que receberam analgesia peridural para controle da dor pós-operatória. Alívio satisfatório da dor foi obtido em dois terços dos pacientes em uma média de 44 horas; 133 pacientes experimentaram uma pobre resposta ao alívio da dor; 194 pacientes apresentaram problemas em seus cateteres peridurais (sendo que 84 destes tiveram seus cateteres removidos acidentalmente); 7 pacientes tiveram seus cateteres repassados e apresentaram ótima resposta, com alívio da dor por um período médio de 77 horas e 480 pacientes foram beneficiados pela utilização do cateter peridural.

Embora não tenha sido evidenciada nesse estudo uma diferença estatisticamente significativa quanto aos escores de dor entre os grupos BPM e MP (sendo inclusive o escore mediano de dor do grupo BPM maior), observou-se que os escores de dor no primeiro grupo atingiram níveis substancialmente menores quando comparados com o segundo (ver Figura 14 – página 55). Estes achados sugerem que talvez o prosseguimento da pesquisa, incluindo um número maior de pacientes, possa apontar uma diferença estatisticamente significativa dos níveis de dor pós-operatória entre os dois grupos, a favor do grupo BPM. Outra possibilidade seria a associação de anestésico local com opióide na realização do bloqueio peridural. Ready⁷⁵ identificou uma redução da morbidade e da mortalidade peri-operatória naqueles pacientes submetidos a toracotomia, os quais receberam analgesia com anestésicos locais e opióides através de cateter peridural. Mahon e cols.⁵¹ evidenciaram que a associação de bupivacaína com fentanil infundidos no espaço peridural apresentou uma maior eficácia analgésica pós-operatória (através de escores menores da escala visual análoga), quando comparada aos pacientes que receberam apenas fentanil. Não houve diferença entre o número de episódios de hipotensão arterial nos dois grupos. Uma baixa dose de fentanil epidural (20 mcg/h) marcadamente aumenta o efeito analgésico da bupivacaína e da adrenalina infundidos no espaço epidural ao nível torácico.⁵⁹ Uma meta-análise comparando bloqueio peridural combinando anestésico local e opióide com analgesia sistêmica foi publicada recentemente por Brodner e cols.¹⁶. Foram estudados 6236 pacientes submetidos a procedimento cirúrgico de grande porte; destes, 5602 pacientes foram alocados em um grupo que recebeu como modalidade terapêutica o bloqueio peridural com bupivacaína ou ropivacaína associadas ao fentanil com infusão controlada pelo paciente, enquanto que os 634 pacientes restantes foram submetidos a analgesia com infusão endovenosa de piritramida, também com infusão controlada pelo paciente. O grupo de pacientes submetidos ao bloqueio peridural teve um melhor controle da dor, melhores níveis de vigilância e satisfação,

quando comparado ao grupo que recebeu analgesia endovenosa, no qual evidenciaram-se maiores níveis de sedação e náuseas.

Apesar da morfina permanecer como tratamento *standard* no combate da dor⁹⁹, o grupo de pacientes que recebeu morfina parenteral (intra-muscular) apresentou resultados altamente insatisfatórios com relação aos escores da dor, evidenciando ser esta uma modalidade terapêutica bastante ineficaz. A explicação mais plausível seria que esses maus resultados sejam decorrentes da via de administração da morfina (intra-muscular). O uso intermitente da droga determina um nível sérico não uniforme, fazendo com que, em certos períodos, o nível plasmático esteja acima do necessário e, outras vezes, abaixo do nível desejável para uma analgesia efetiva⁹⁸ (ver Figura 3 – página 15). A absorção via muscular é irregular, dependendo de vários fatores, como idade do paciente, o músculo no qual a injeção foi realizada e as condições de perfusão desse músculo.

É importante salientar que independente do método utilizado, os escores de dor foram diminuindo progressivamente com o transcorrer dos dias de pós-operatório.

Com relação à variante sedação, os resultados também foram analisados pelo método de Kruskal-Wallis e corrigidos pelo método de Dunn. Não foram encontradas diferenças significativas de escores medianos de sedação quando comparados sexo, classe social, grau de instrução, raça e faixa etária, dentro dos diferentes grupos. Na análise entre os grupos, não foram detectadas diferenças significativas no escore de sedação entre os grupos BIC e BPM ($p > 0,05$). Já entre os grupos BIC e MP foram encontradas diferenças significativas na variante sedação ($p < 0,001$), sendo que o segundo grupo apresentou níveis de sedação significativamente maiores do que o primeiro. As mesmas evidências foram verificadas entre os grupos BPM e MP, com relação à variante sedação ($p < 0,001$), sendo que níveis maiores de sedação foram verificados no segundo grupo.

Resumindo, o grupo de pacientes submetidos à administração de morfina parenteral (MP), apresentou escores de sedação significativamente mais elevados do que os demais, evidenciando a ocorrência de um parafefeito importante da droga, sobretudo quando utilizada a via intra-muscular para sua administração. A associação de níveis elevados de sedação com a administração intra-muscular de morfina foi também demonstrada por Passo e cols.⁶⁵. Esse achado pode estar relacionado com um menor limiar do paciente à sedação, porém na maioria das

vezes, representa algum grau de toxicidade da droga, a qual é diretamente proporcional à *overdose* da medicação⁷⁶. Em condições normais, torna-se extremamente difícil estabelecer-se o exato momento em que qualquer opióide passe a apresentar toxicidade, ou até mesmo, letalidade. Dentro desse enfoque, uma possível explicação para o grau de sedação bastante significativo encontrado nesse grupo (MP) seria de que embora recebessem a droga de forma continuada e pré-estabelecida na dose de 10mg IM a cada 6 horas, doses adicionais de morfina eram administradas em intervalo de até 4 horas (5mg a cada verificação do escore de dor, sempre que o mesmo fosse maior ou igual a 8). A somatória das doses regulares e das doses adicionais de morfina (motivadas por dor intensa), poderiam explicar os altos níveis de sedação nesse grupo de pacientes. Tal explicação esbarra no fato de que a toxicidade com a droga só é geralmente encontrada após a administração parenteral de 30mg/dose.

As necessidades de uso adicional de morfina sofreram tratamento estatístico através de análise de variância, sendo as diferenças localizadas através do método de Tukey. O consumo médio diário de morfina adicional foi de 4,2 mg, 5,7 mg e 10,7 mg para os grupos BIC, BPM e MP, respectivamente. Não houve diferença significativa entre os grupos BIC e BPM ($p > 0,05$). O grupo BIC apresentou um consumo significativamente menor de morfina adicional quando comparado ao grupo MP ($p < 0,001$). O grupo BPM também evidenciou um consumo significativamente menor de opióide adicional quando comparado ao grupo MP ($p < 0,001$). Esses achados estão de acordo com vários autores na literatura, os quais também evidenciaram a redução do consumo adicional de opióide adicional quando utilizados o bloqueio intercostal^{12,77} ou o bloqueio peridural^{16,56,105}.

Com relação ao custo diário, os métodos apresentaram os seguintes valores (em dólares americanos): 39,94; 14,31 e 5,99 para os grupos BIC, BPM e MP, respectivamente. É importante salientar que estes custos foram calculados na época do fechamento do presente estudo (1999), o que equivale dizer, com outras taxas cambiais. O custo demasiadamente elevado do grupo BIC deve-se principalmente a dois fatores: 1. ao alto custo na confecção dos cateteres multiperfurados para inserção extrapleural pela engenharia biomédica (não são industrializados, portanto, confeccionados artesanalmente a um custo unitário elevado) e 2. ao alto custo dos kits de

dosagem da lidocaína sérica. Já com relação ao custo do grupo BPM, não foram computados os honorários do anestesiológico (profissional indispensável para a realização do procedimento).

7. Conclusões

De acordo com os dados obtidos, foram estabelecidas as seguintes conclusões:

1. a intensidade da dor pós-operatória foi significativamente menor no grupo de pacientes submetidos a analgesia pós-operatória de toracotomias através de

bloqueio intercostal contínuo extrapleurar com lidocaína, quando comparado com o grupo de pacientes submetidos a analgesia com morfina parenteral.

2. o grau de sedação foi significativamente maior no grupo de pacientes submetidos a administração de morfina parenteral, quando comparado aos grupos bloqueio intercostal contínuo extrapleurar com lidocaína e bloqueio peridural com morfina.
3. o custo do grupo morfina parenteral foi sensivelmente menor quando comparado com os grupos do bloqueio peridural com morfina e do bloqueio intercostal contínuo extrapleurar com lidocaína.
4. os pacientes submetidos a administração de morfina parenteral necessitaram de doses diárias de morfina adicional significativamente maiores, quando comparados aos grupos bloqueio intercostal contínuo extrapleurar com lidocaína e bloqueio peridural com morfina.

8. Bibliografia

01. Abdi S, Lee DH, Park SK, et al: *Lack of pre-emptive analgesic effects of local anaesthetics on neuropathic pain*. Br J Anaesth; 85(4): 620-3, 2000.

02. American Academy of Pain Medicine and the American Pain Society: *The use of opioids for the treatment of chronic pain*. Clin J Pain; 13: 6-8, 1997.
03. Andrade, MP: *Dor pós-operatória: conceitos básicos de fisiopatologia e tratamento*. Rev Dor; 2(2): 7-14, 2000.
04. Averbuch M, Katzper M: *A search for sex differences in response to analgesia*. Arch Intern Med; 160(22): 3424-8, 2000.
05. Bachman-Mennenga B, Biscoping J, Kuhn DFM, et al: *Intercostal nerve block interpleural analgesia, thoracic epidural block or systemic opioid application for pain relief after thoracotomy*. Eur J Cardiothorac Surg; 7: 12-8, 1993.
06. Badner NH, Doyle JA, Smith MH, Herrick IA: *Effect of varying intravenous patient-controlled analgesia dose and lockout interval while maintaining a constant hourly maximum dose*. J Clin Anesth; 8(5): 382-5, 1996.
07. Ballantyne JC, Loach AB, Carr DB: *Itching after epidural and spinal opiates*. Pain; 33: 149-160, 1988.
08. Barbieri M, Zangrillo A, Tommasino C: *Preemptive analgesia with low dose IM ketamine dramatically reduces postoperative pain*. Anesthesiology; 85: A765, 1996.
09. Benedetti F, Vighetti S, Ricco C, et al: *Neurophysiologic assessment of nerve impairment in posterolateral and muscle-sparing thoracotomy*. J Thorac Cardiovasc Surg; 115(4): 841-847, 1998.
10. Benumof J, Semenza J: *Total spinal anesthesia following intrathoracic intercostal blocks*. Anesthesiology; 43: 124-125, 1975.
11. Bimston DN, McGee JP, Liptay MJ, et al: *Continuous paravertebral extrapleural infusion for post-thoracotomy pain management*. Surgery; 126(4): 650-6, 1999.

12. Bolotin G, Lazarovici H, Uretzky G, et al: *The efficacy of intraoperative internal intercostals nerve block during video-assisted thoracic surgery on postoperative pain.* Ann Thorac Surg; 70(6): 1872-5, 2000.
13. Bonica JJ: *History of pain concepts and therapies.* In Bonica JJ, The Management of Pain. 2^a ed, Lea & Febiger, Philadelphia, pp 2-17, 1990.
14. Bonica JJ: *Management of acute and chronic pain.* In: Bonica JJ, Recent Advances in the Management of Acute and Chronic Pain, HP Publishing, New York, 1979.
15. Bonnica JJ: *Postoperative pain.* In: Bonnica JJ, The Management of Pain. 2^a ed, Lea & Febiger, Philadelphia, pp 461-480, 1990.
16. Brodner G, Mertez N, Buerkle H, et al: *Acute pain management: analysis, implications and consequences after prospective experience with 6349 surgical patients.* Eur J Anaesthesiol; 17(9): 566-75, 2000.
17. Bucerius J, Metz S, Walther T, et al: *Pain is significantly reduced by cryoablation therapy in patients with lateral minithoracotomy.* Ann Thorac Surg; 70(3): 1100-4, 2000.
18. Carlsson CA, Pearson K, Pelletieri L: *Painful scars after thoracic and abdominal surgery.* Acta Chir Scand; 151: 309-311, 1985.
19. Chen PP, Chui PT, Gin T, et al: *A prospective survey of patients after cessation of patient-controlled analgesia.* Anesth Analg; 92(1): 224-7, 2001.
20. Crawford ME, Moiniche S, Orbaek J, Bjerrum H, Kehlet H: *Orthostatic hipotension during postoperative continuous thoracic epidural bupivacaine-morphine in patients undergoing abdominal surgery.* Anesth Analg; 83(5): 11028-32, 1996.

21. Dahl V, Raeder JC: *Non-opioid postoperative analgesia*. Acta Anaesthesiol Scand; 44(10): 1191-203, 2000.
22. Dajczman E, Gordon A, Kreisman H, et al: *Long term post thoracotomy pain*. Chest; 99: 270-274, 1991.
23. Dellikan AE, Lee CK, Young NK, et al: *Post-operative local analgesia for thoracotomy with direct bupivacaine intercostals blocks*. Anesthesia; 28: 561-67, 1973.
24. Drossitis I, Petrakis I, Katsamouris A, et al: *Usefulness of thoracoscopic surgery in the diagnosis and management of thoracic diseases*. J Cardiothorac Surg; 41(5): 767-71, 2000.
25. Ferson PF, Landreneau RJ, Dowling RD, et al: *Thoracoscopic vs open lung biopsy for the diagnosis of diffuse infiltrative lung disease*. J Thorac Cardiovasc Surg; 105: 194-199, 1993.
26. Fineman SP: *Long-term post-thoracotomy cancer pain management with interpleural bupivacaine*. Anesth Analg; 68: 694-697, 1989.
27. Flisberg P, Tornebrandt K, Walther B, et al: *A comparison of the effects on postoperative pain relief of epidural analgesia started before or after surgery*. Eur J Anaesthesiol; 17(10): 627-33, 2000.
28. Folley KM: *The treatment of cancer pain*. N Engl J Med; 313: 84-95, 1985.
29. Fullerton, DA, Grover, FL: *Trauma to the chest wall*. In: Pearson FG, Thoracic Surgery, Churchill Livingstone, Philadelphia, pp 1555-60, 1995.
30. Galinski M, Fletcher D, Gaude V, et al: *Periodic evaluation of practices in postoperative pain management*. Ann Fr Anesth Reanim; 19(10): 725-33, 2000.
31. Good M, Stanton-Hicks M, Grass JÁ, et al: *Relaxation and music to reduce postsurgical pain*. J Adv Nurs; 33(2): 208-215, 2001.

32. Hirayama T, Ishii F, Yago K, et al: *Evaluation of the effective drugs for the prevention of nausea and vomiting induced by morphine used for postoperative pain: a quantitative systematic review.* Yakugaku Zasshi; 1221(2): 179-85, 2001.
33. Hutter J, Miller K, Moritz E: *Chronic sequels after thoracoscopic procedures for benign diseases.* Eur J Cardiothorac Surg; 17(6): 687-90, 2000.
34. Jorgensen H, Wetterslev J, Moiniche S, et al: *Epidural local anaesthetics versus opioid-based analgesic regimens on postoperative gastrointestinal paralysis, PONV and pain after abdominal surgery.* Cochrane Database Syst Rev; 4: CD001893, 2000.
35. Jovey RD, Ennis J, Gardner J, et al: *Pain research and management. A Consensus Statement from the Canadian Pain Society*, 1998.
36. Kakinobana M, Hasegawa A, Taira Y, et al: *Pre-emptive analgesia with intravenous ketamine reduces postoperative pain in young patients after appendicectomy: a randomized control study.* Massui; 49(10): 1092-6, 2000.
37. Kalso E, Perttunen K, Kaasinen S: *Pain after thoracic surgery.* Acta Anaesthesiol Scand; 36: 96-100, 1992.
38. Kehlet H, Dahl JB: *The value of multimodal or balanced analgesia in postoperative pain treatment.* Anesth Analg; 77: 1048-1056, 1993.
39. Khan IH, McManus KG, McCraith A, et al: *Muscle sparing thoracotomy: a biomechanical analysis confirms preservation of muscle strength but no improvement in wound discomfort.* Eur J Cardiothorac Surg; 18(6): 656-61, 2000.
40. Kilickan L, Toker K: *The effects of preemptive intravenous versus preemptive epidural morphine on postoperative analgesia and surgical stress response after orthopaedic procedures.* Minerva Anesthesiol; 66(9): 649-55, 2000.

41. Kissin I: *Preemptive analgesia: Why its effect is not always obvious*. Anesthesiology; 84: 1015-1019, 1996.
42. Kopp A, Wachauer D, Hoerauf KH, et al: *Effect of pre-emptive hydromorphone administration on postoperative pain relief – a randomized controlled trial*. Wien Klin Wochenschr; 112(23): 1002-6, 2000.
43. Kunst G, Chrubasik S, Black AM, et al: *Patient-controlled epidural analgesia with diamorphine for the management of postoperative pain*. Eur J Anesthesiol; 13(2): 117-29, 1996.
44. Landreneau RJ, Pigula F, Luketich JD, et al: *Acute and chronic morbidity differences between muscle-sparing and standard lateral thoracotomies*. J Thorac Cardiovasc Surg; 112(5): 1346-50: discussion 1350-1, 1996.
45. Landreneau RJ, Mack MJ, Hazzelrigg SR, et al: *Prevalence of chronic pain following pulmonary resection by thoracotomy or video-assisted thoracic surgery*. J Thorac Cardiovasc Surg; 107: 1079-86, 1994.
46. Landreneau RJ, Sugarbaker DS, Hazelrigg SR, et al: *Wedge resection versus lobectomy for stage I (T1N0M0) lung cancer*. J Thorac Cardiovasc Surg; 113: 691-700, 1998.
47. Landresson RJ, Wichmann RJ, Hazelrigg SR, et al: *Effect of minimally invasive thoracic surgical approaches on acute and chronic postoperative pain*. Chest Surg North Am; 8(4): 891-906, 1998.
48. Lewis RJ: *The role of video-assisted thoracic surgery for carcinoma of the lung: Wedge resection to lobectomy by simultaneous individual stapling*. Ann Thorac Surg; 56: 762-768, 1993.

49. Lubenow TR: *Epidural analgesia: considerations and delivery methods*. In: Sinatra RS, Hord AH, Ginsberg B, Acute Pain: Mechanisms and Management, Mosby Year Book, St Louis, pp 233-242, 1992.
50. Macchiarini F, Fontanini G, Hardin JM, et al: *Most peripheral, node-negative, non small-cell lung cancers have low proliferative rates and no intratumoral and peritumoral blood and lymphatic invasion. Rationale for treatment with wedge resection alone*. J Thorac Cardiovasc Surg; 104: 892-899, 1992.
51. Mahon SV, Berry PD, Jackson M, et al. Thoracic epidural infusions for post-thoracotomy pain: a comparison of fentanyl-bupivacaine vs. fentanyl alone. Anesth 1999; 54(7): 641-6.
52. Matthay MA, Wiener-Kronish JP: *Respiratory management after cardiac surgery*. Chest; 95: 424-434, 1989.
53. McLaughlin JS: *Positional and incisional complications of thoracic surgery*. In: Wald-hausen JA, Orringer MB, Complications in Cardiothoracic Surgery, Mosby Year Book, St Louis, pp 20-28, 1991.
54. McLeod G, Davies H, Munnoch N, et al: *Postoperative pain relief using thoracic epidural analgesia: outstanding succes and disappointing failures*. Anaesthesia; 56(1): 75-81, 2001.
55. Miller JD, Urschel JD, Cox G, et al: *A randomized, controlled trial comparing thoracoscopy and limited thoracotomy for lung biopsy in interstitial lung disease*. Ann Thorac Surg; 70(5): 1647-50, 2000.
56. Moller JW, Dinesen K, Sondergard S: *Effect of patient-controlled analgesia on plasma catecholamine, cortisol and glucose concentrations after cholecystectomy*. Br J Anaesth; 61: 144-160, 1988.
57. Moskowitz L: *Psychological ,management of postsurgical pain and patient adherence*. Hand Clin; 12: 129-137, 1996.

58. Mueller XM, Tinghely F, Tevacarai HT, et al: *Impact of duration of chest tube drainage on pain after cardiac surgery*. Eur J Cardiothorac Surg; 18(5): 570-4, 2000.
59. Niemi G, Breivik H: *Epidural fentanyl markedly improves thoracic epidural analgesia in a low-dose infusion of bupivacaine, adrenaline and fentanyl. A randomized, double-blind crossover study with and without fentanyl*. Acta Anaesthesiol Scand; 45(2): 221-32, 2001.
60. Niv D: *Intraoperative treatment of postoperative pain*. In: Proceedings of 8th World Congress of Pain, JASP Press, Vancouver, pp 173-188, 1996.
61. O'Hanlon DM, Thambipillai T, Colbert ST, et al: *Timing of pre-emptive tenoxicam is important for postoperative analgesia*. Can J Anaesth; 48(2): 162-6, 2001.
62. Oliver RT, Nauss LA, Payne WS: *A technique for continuous intercostal nerve block following thoracotomy*. J Thorac Cardiovasc Surg; 80: 308-11, 1980.
63. Owen H, White PF: *Patient-controlled analgesia: An overview*. In: Sinatra RS, Hord AH, Ginsberg B, *Acute Pain: Mechanisms and Management*, Mosby Year Book, St Louis, pp 151-164, 1992.
64. Page GG, Blakely WP, Ben-Eliyahu S: *Evidence that postoperative pain is a mediator of the tumor-promoting effects of surgery in rats*. Pain; 1:90(1-2): 191-199, 2000.
65. Passo IP, Baruzzi ACA, Pagura JRM, et al: *Analgesia em UTI*. In: Konber E, Conduitas no Paciente Grave, Livraria Atheneu Editora, São Paulo, 1994.
66. Pasternak GW: *Pharmacological mechanisms of opioid agents*. Clin Neuropharmacology; 16: 1-18, 1993.
67. Peacock JE, Wright BM, Withers MR, et al: *Evaluation of a pilot regimen for postoperative pain control in patients receiving oral morphine pre-operatively*. Anaesthesia; 55(12): 1208-12, 2000.

68. Perttunen K, Tasmuth T, Kalso E: *Chronic pain after thoracic surgery: a follow-up study*. Acta Anaesthesiol Scand; 43(5): 563-567, 1999.
69. Petrakis I, Katsamouris A, Drossitis I, et al: *Video-assisted thoracoscopic surgery in the diagnosis and treatment of chest diseases*. Surg Laparosc Endosc Percut Techn; 9(6): 409-13, 1999.
70. Pontius J, Clagett O, McDonald J: *Costal chondritis and perichondritis*. Surgery; 45: 852-856, 1959.
71. Portenoy RK: *Clinical application of opioid analgesics*. In: Sinatra RS, Hord AH, Ginsberg B, Acute Pain: Mechanisms and Management, Mosby Year Book, St Louis, pp 93-101, 1992.
72. Puolakka R, Haasio J, Pitkanen MT, et al: *Technical aspects and postoperative sequelae of spinal and epidural anesthesia: a prospective study of 3,230 orthopedic patients*. Reg Anesth Pain Med; 25(5): 488-97, 2000.
73. Read RC, Schaeffer R, Neshe N, et al: *Diameter, cell type, and survival in stage I primary non small-cell lung cancer*. Arch Surg; 123: 446-449, 1988.
74. Read RC, Yoder G, Schaeffer RC, et al: *Survival after conservative resection for T1N0M0 non-small cell lung cancer*. Ann Thorac Surg; 49: 242-247, 1990.
75. Ready LB, Wild LM: *Organization of an acute pain service: training and manpower – Postoperative pain*. In: Anesthesiology Clinics of North America, Saunders, Philadelphia, pp 229-239, 1989.
76. Reisine T, Pasternak G: *Drugs acting on the central nervous system*. In: Goodmann & Gilman, *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 9a Ed, McGraw Hill, New York, 1996.

77. Richardson J, Sabanathan S, Jones J, et al: *A prospective randomized comparison of preoperative and continuous balanced epidural or paravertebral bupivacaine on post-thoracotomy pain, pulmonary function and stress responses.* Brit J Anesth; 83(3): 387-92, 1999.
78. Richardson J, Sabanathan S, Shah R: *Post-thoracotomy spirometric lung function: the effect of analgesia. A review.* J Cardiovasc Surg; 40(3): 445-456, 1999.
79. Rodgers BM, Webb EC, Stergios D, et al: *Patient-controlled analgesia in pediatric surgery.* J Pediatr Surg; 23: 259-262, 1988.
80. Rogers ML, Duffy JP: *Surgical aspects of chronic post-thoracotomy pain.* Eur J Cardiothorac Surg; 18(6): 711-6, 2000.
81. Rooney SM, Jain S, Goldiner PL: *Effects of transcutaneous nerve stimulation on postoperative pain after thoracotomy.* Anesth Analg; 62: 1010-1012, 1983.
82. Sandler AN: *Post-thoracotomy analgesia and perioperative outcome.* Minerva Anesthesiol; 65(5): 267-74, 1999.
83. Salomaki TE, Hokajarvi TM, Ranta P, et al: *Improving the quality of postoperative pain relief.* Eur J Pain; 4(4): 367-72, 2000.
84. Savoia G, Loreto M, Scibelli G: *Systemic review of trials on the use of tramadol in the treatment of acute and chronic pain.* Minerva Anesthesiol; 66(10): 713-31, 2000.
85. Scheinen B, Asantila R, Orko R, et al: *The effect of bupivacaine and morphine on pain and bowel function after colonic surgery.* Acta Anaesthesiol Scand; 31: 161-164, 1987.
86. Schultz AM, Werba A, Ulbing S, et al: *Peri-operative thoracic epidural analgesia for thoracotomy.* Eur J Anaesthesiol; 14(6): 600-603, 1997.

87. Skokie IL: *Principle of analgesic use in the treatment of acute pain and chronic cancer pain*, 2a ed, American Pain Society, 1989.
88. Shulman M, Sandler AN, Bradley JW, et al: *Postthoracotomy pain and pulmonary function following epidural and systemic morphine*. Anesthesiology; 61: 569, 1984.
89. Silomon M, Claus T, Hunter H, et al: *Interpleural analgesia does not influence postthoracotomy pain*. Anesthesia; 91(1): 44-50, 2000.
90. Sjostrom B, Dahlgren LO, Haljamae H: *Strategies used in post-operative pain assessment and their clinical accuracy*. J Clin Nurs; 9(1): 111-8, 2000.
91. Stubhaug A, et al: *Mapping of punctuate hyperalgesia around a surgical incision demonstrates that ketamine is a powerful suppressor of central sensibilization to pain following surgery*. Acta Anesthesiol Scand; 41: 1124-1132, 1997.
92. Subhash J, Samyadev D: *Postoperative pain management*. Chest Clin North Am; 7(4): 773-799, 1997.
93. Sullivan E, Frederic W, Grannis Jr, et al: *Continuous extrapleural intercostal nerve block with continuous infusion of lidocaine after thoracotomy*. Chest; 108(6): 1718-23, 1995.
94. Svensson I, Sjostrom B, Haljamac H: *Assessment of pain experience after elective surgery*. J Pain Symptom Manage; 20(3): 193-201, 2000.
95. Toledo-Pereyra LH, DeMeester TR: *Prospective randomized evaluation of intrathoracic intercostal nerve block with bupivacaine on postoperative ventilating function*. Ann Thorac Surg; 27: 203-205, 1979.
96. Tuman KJ, McCarthy RJ, March RJ: *Effects of epidural anesthesia and analgesia on coagulation and outcome after major vascular surgery*. Anesth Analg; 73: 696-704, 1991.

97. Vaida SJ, David BB, Somri M, et al: *The influence of preemptive spinal anesthesia on postoperative pain*. J Clin Anesth; 12(5): 374-7, 2000.
98. Walker M, Wong DL: *A battle plan for patients in pain*. Am J Nurs; 91: 32-36, 1991.
99. Wall PD, Melzack R: *A cognitive-behavioural approach to pain management*. In: Textbook of pain. 3^a ed. Churchill Livingstone, Philadelphia, pp 324-348, 1994.
100. Weinbroum AA, Weisenberg M, Rudick V, et al: *Flumazenil potentiation of postoperative morphine analgesia*. Clin J Pain; 16(3): 193-9, 2000.
101. White PF: *Subcutaneous PCA: an alternative to IV PCA for postoperative pain management*. Clin J Pain; 6: 297-300, 1990.
102. Wigfull J, Welchew E: *Survey of 1057 patients receiving postoperative patient-controlled epidural analgesia*. Anaesthesia; 56(1): 70-75, 2001.
103. Wildsmith J, McClure JH: *Anticoagulant drugs and central nerve blockade*. Anesthesia; 46: 613-614, 1991.
104. Woodside JR: *Female smokers increased postoperative narcotic requirements*. J Addict Dis; 19(4): 1-10, 2000.
105. Yaeger MP, Glass DD, Neff RK, et al: *Epidural anesthesia and analgesia in high risk surgical patients*. Anesthesiology; 66: 729-736, 1987.
106. Zarauza R, Saez-Fernandez NA, Iribarren MJ, et al: *A comparative study with oral nifedipine, intravenous nimodipine, and magnesium sulfate in postoperative analgesia*. Anesth Analg; 91(4): 938-43, 2000.