

# SEDAÇÃO E ANALGESIA EM UTI

RODOLFO MILANI JR.  
LENILSON MOREIRA FILHO

## INTRODUÇÃO

É comumente relegado a plano secundário o tratamento dos sintomas do paciente na Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Este aspecto decorre do fato que, muito lamentavelmente, algumas vezes o paciente é encarado como um experimento de Fisiologia. Então, todo esforço é direcionado no sentido de aumentar o débito cardíaco e oferta tecidual de oxigênio, buscar o modo de ventilação mais eficiente e empregar métodos dialíticos mais modernos. Algumas vezes, no entanto, apesar de todo esforço despendido o paciente morre sem ter recebido tratamento sintomático adequado para a dor, ansiedade e desconforto que representou sua permanência na Unidade de Terapia Intensiva. É desnecessário enfatizar que o tratamento intensivo significa ser submetido a sondagens e cateterizações, estar sem controle das funções mais básicas, estar incapacitado de comunicar-se e expressar seus desejos e estar rodeado de aparelhos assustadores e pessoas estranhas.

Além do compromisso ético e humanitário, é óbvio que a abordagem adequada deste problema traz vantagens. Em muitos pacientes, particularmente os da faixa etária pediátrica, é impossível a instituição ou manutenção de certas modalidades terapêuticas em decorrência da agitação e combatividade. O uso de restrição frequentemente agrava o problema. Diminuição de complicações pulmonares como atelectasias em pacientes com lesões torácicas ou abdominais e mobilização mais precoce com redução do risco de fenômenos tromboembólicos podem ser obtidos com controle mais efetivo da dor.

Um aspecto frequentemente ignorado é a resposta fisiológica adversa à dor que inclui aumento dos níveis circulantes de catecolaminas. Consequentemente verifica-se necessidade de aumento do consumo de oxigênio o que pode agravar hipoxia tecidual em pacientes críticos. Deve ser lembrado que a hipoxia tecidual intensa e/ou persistente pode determinar o aparecimento de disfunção de múltiplos órgãos. Supressão do aumento das catecolaminas pode ser obtida com alguns agentes sedativos usados na UTI.

Outros aspectos relacionados a resposta adversa ao estresse incluem a ativação do complemento e produção de citocinas, fatores que podem agravar a resposta inflamatória sistêmica vista em pacientes com sepse, politrauma, pancreatite e outras patologias. Além disso, hormônios induzindo catabolismo protéico e retenção hidrosalina, dois fatores tão temidos, são componentes da resposta adversa ao estresse que podem ser atenuados com tratamento eficaz da dor e ansiedade.

**Tabela 1. Vantagens da sedação e analgesia em UTI**

Imperativo ético e humanitário

Permite a utilização de certas modalidades terapêuticas

Protege o paciente agitado

Diminui consumo de oxigênio

Diminui a resposta reflexa à dor (autonômicas)

## PRINCÍPIOS GERAIS

Sedação refere-se ao alívio da ansiedade, agentes utilizados com esta finalidade levam frequentemente a hipnose (perda da consciência). Analgesia refere-se a eliminação da dor.

É importante comentar que as drogas mais habitualmente utilizadas no tratamento intensivo com a finalidade de induzir sedação ou analgesia podem levar a algum grau de hipoventilação alveolar. Acidose respiratória e até apneia podem ser observadas especialmente em pacientes portadores de doença pulmonar crônica e cardiopatias. É indispensável portanto que se esteja preparado para proceder entubação orotraqueal e iniciar ventilação mecânica quando drogas como benzodiazepínicos e/ou opióides são utilizados por via parenteral.

Um grande avanço obtido durante os anos 80 foi a utilização de técnicas que utilizam infusão intravenosa contínua destes agentes. As vantagens demonstradas são obtenção de níveis séricos e no sistema nervoso central relativamente estáveis evitando as variações pronunciadas observadas no uso de doses intermitentes, diminuição de acumulação e possibilidade de graduar velocidade de infusão de acordo com necessidade do paciente.

Uma dificuldade considerável é a utilização de parâmetros objetivos que permitem identificar qual é a velocidade de infusão de droga adequada para cada paciente. Pode ser usada uma escala simples como mostrada na tabela 2. Avaliação da dor, entretanto, apresenta maiores dificuldades. Técnicas onde o paciente é solicitado a usar escalas análogas-visuais e numéricas para indicar intensidade de dor tem sido utilizadas porém são úteis apenas quando o paciente é cooperativo, não apresenta problemas visuais e não está confuso. Existe crescente interesse por técnicas onde a analgesia é controlada pelo paciente através de bombas sob seu comando (analgesia controlada pelo paciente - ACP).

**Tabela 2. Ajuste da velocidade de infusão de drogas hipnóticas em pacientes ventilados mecanicamente.**

Procurar manter paciente nos níveis 2 ou 3, evitando 1 e 4

1. Paciente agitado, ansioso.

2. Paciente calmo, sonolento, cooperativo.

3. Paciente dormindo porém responde a estímulos verbais.

4. Paciente não responsivo a estímulos verbais.

Flu: CONGRESSO PAULISTA DE TERAPIA INTENSIVA. São Paulo 1992.

FELIX, W.N, ed. Tolpias de terapia intensiva. São Paulo, SOPATI, 1992.

A decisão de iniciar sedação em um paciente durante tratamento intensivo deve levar em conta um pressuposto básico que é a detecção e correção de possíveis causas de agitação ou do estado confusional agudo. Hipoxemia e hipercarbia não intencional são causas comuns de agitação e incoordenação do paciente com o ventilador. É óbvio que a correção destes distúrbios fisiológicos deve ser prioritária. Outras causas que devem ser excluídas são sepse, encefalopatia urémica ou hepática, síndrome de abstinência ao álcool, barbitúricos ou a benzodiazepínicos, toxicidade a drogas, hipoglicemia e doenças neurológicas primárias.

Os agentes bloqueadores neuro-musculares são incomumente necessários na UTI, ao menos durante técnicas ventilatórias convencionais. Por este motivo não serão discutidos com mais detalhes a seguir. Vale lembrar, no entanto, que o uso dos bloqueadores neuro-musculares justifica-se apenas em pacientes adequadamente sedados, sob analgesia eficaz e ventilação mecânica. Evidências recentes mostrando paralisia prolongada após o uso continuado de drogas desta classe devem ser lembradas.

#### AGENTES SEDATIVOS E HIPNÓTICOS

Os benzodiazepínicos (BDZ) têm sido empregados largamente. Além das suas propriedades sedativas, estes agentes promovem a hipnose, relaxamento muscular, amnésia retrógrada e tem efeito anti-convulsivante. São caracterizados por um alto índice terapêutico. Embora depressão respiratória possa ocorrer quando doses elevadas são administradas rapidamente isto pode não necessariamente significar uma desvantagem no paciente sob ventilação mecânica. Depressão respiratória observada é resultado da diminuição do "drive" respiratório relacionado a hipoxia e não a hipercapnia; portanto pacientes supostamente dependentes deste mecanismo como os portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica podem ser mais sensíveis. Redução da pressão sanguínea é verificada durante infusão de BDZ. O uso concomitante de opióides leva a potencialização deste efeito, portanto esta associação pode ser inconveniente em pacientes com instabilidade hemodinâmica. Os BDZ são desprovidos de efeito analgésico, portanto, com frequência é necessário o uso de outros agentes com esta finalidade. A maioria dos BDZ utilizados na UTI tem metabolismo hepático portanto insuficiência hepática pode influenciar o metabolismo destas drogas e levar a acúmulo da droga ativa. Os idosos são mais sensíveis aos efeitos destas drogas.

O diazepam e o midazolam são os BDZ mais utilizados na UTI. Midazolam tem sido preferido para uso por infusão contínua em virtude da sua meia-vida de eliminação mais curta (1,5 a 3 horas) e por ocasionar menor incidência de tromboflebite que o diazepam. Existem relatos de ausência de acumulação do midazolam após infusão prolongada em pacientes sob terapia intensiva, entretanto pudemos observar tempo de despertar mais prolongado que 24 horas após interrupção de uso de doses moderadas de midazolam por infusão contínua em pacientes sem insuficiência hepática. Tem sido igualmente levantada a questão da tolerância durante uso prolongado do midazolam já que pode ser necessário aumento das doses no decorrer do tratamento.

Uma razão adicional para a crescente popularidade dos BDZ como agentes primários na indução de hipnose é a recente disponibilidade de um antagonista específico. O flumazenil pode ser utilizado quando a ação dos BDZ não for mais desejada, por exemplo, no início do processo de desmame ou na eventualidade de avaliação neurológica entretanto resedação é frequentemente observada em pacientes que recebiam infusão contínua de BDZ por tempo prolongado.

Os barbitúricos têm sido suplantados para sedação na UTI em virtude dos seus efeitos indesejados. Redução da pressão intracraniana pode, no entanto, ser obtida pelo uso de barbitúricos razão pela qual o tloental é empregado para a sedação de pacientes com hipertensão intracraniana. Taquicardia, hipotensão arterial, um menor índice terapêutico e indução de tolerância mais frequente se comparados com os BDZ e uma extensa lista de interação com outras drogas são inconvenientes para o uso dos barbitúricos.

Propofol é um agente hipnótico usado como indutor anestésico assim como para manutenção da anestesia em procedimentos de curta duração. Existem relatos que comparam favoravelmente este agente para uso prolongado para sedação na UTI em relação ao midazolam. Entretanto os efeitos cardiovasculares observados com as doses habituais como hipotensão, taquicardia, queda do débito cardíaco e aumento da produção de lactato pelo miocárdio em pacientes portadores de insuficiência coronariana podem representar uma desvantagem para o uso deste agente. Doses menores e portanto menos associadas a efeitos cardiovasculares podem ser adequadas para a obtenção de sedação prolongada em indivíduos mecanicamente ventilados.

Etomidato é um agente hipnótico sem propriedades analgésicas, com efeitos cardiovasculares mínimos e com características farmacológicas adequadas para o uso por infusão contínua. Entretanto a observação que o etomidato é capaz de bloqueio adrenal com diminuição dos níveis de cortisol sérico o que teria sido implicado como uma possível causa de aumento da mortalidade em pacientes recebendo este agente por infusão contínua tem levado a abandono do seu uso.

#### ANALGÉSICOS OPIÓIDES

Opióide é a denominação genérica para as drogas naturais ou sintéticas com ação similar a morfina. Opiáceo ou opióide são termos que podem, habitualmente, ser usados indistintamente. Narcótico é um termo ainda utilizado para designar as drogas deste grupo.

Existem três receptores dos opióides com efeitos considerados clinicamente importantes: mu, kapa e sigma. A ação analgésica está relacionada aos receptores mu e kapa. O receptor sigma origina excitação e alucinações. Os diferentes estímulos hocioceptivos (mecânico, térmico e químico) estão representados diferentemente nos receptores mu e kapa.

Existem opióides que têm atividade agonista (morfina, p. ex) ou antagonistas (naloxona) em relação a este receptores. Um grupo de opióides exerce no entanto ação agonista sobre alguns receptores e antagonista sobre outros. Um opióide

**agonista-antagonista fruto das moléculas da naloxona e oximorfina, a nalbufina, tem características interessantes. Estes agente sintético é um agonista do receptor kappa, antagonista de mu e desprovido de ação significativa sobre sigma. Foi descrito que a nalbufina poderia ser usada para proporcionar analgesia com mínima depressão respiratória. Parece não haver consenso a este respeito.**

Analgesia proporcionada pelos opióides ocorre habitualmente sem perda da consciência de maneira consistente a não ser que altas doses sejam utilizadas. Depressão respiratória é causa mais frequente de óbito nas intoxicações por morfina. Outra complicaçāo verificada após uso de opióides é a rigidez muscular que pode afetar parede torácica e agravar insuficiência respiratória. Miose, náuseas, vômitos e obstipação intestinal constituem efeitos comuns do uso de opióides.

Os opióides têm efeito não significativo sobre o miocárdio normal. Hipotensão pode ser causada por dilatação venosa e arteriolar, diminuição do tonus simpático ou bradicardia principalmente com o uso da morfina em altas doses. Pacientes com tonus simpático aumentado como na hipovolemia e insuficiência cardíaca são especialmente sensíveis. Os opióides são usados no tratamento do edema de pulmões de origem cardiogênica por sua ação vasodilatadora venosa e arteriolar. Liberação de histamina associada ao uso da morfina e meperidina, mas não do fentanil e alfentanil, também contribui para as alterações cardiovasculares e respiratórias após uso dos opióides. Assim estes dois últimos agentes são preferíveis para o uso em pacientes críticos.

Os opióides mais utilizados são a morfina e os compostos sintéticos meperidina, fentanil e alfentanil. Este último é considerado adequado para uso por infusão contínua em virtude de sua meia vida de eliminação reduzida (1 a 3 horas) e pequeno volume de distribuição.

Naloxone tem sido usado na reversão dos efeitos dos agonistas opióides, especialmente depressão respiratória. Quando duração de ação do agente agonista utilizado for superior ao do naloxone o paciente deve ser mantido sob vigilância podendo ser necessário administração repetida do antagonista.

	t 1/2 beta (horas)	t 1/2 beta aumentado na ins. hep. /ins. ren	dose Inicial	dose manutenção
<b>SEDATIVOS HIPNÓTICOS</b>				
DIAZEPAM	7 - 50	+	-	5-10 mg **
MIDAZOLAM	1,5 - 3	+	-	0,05-0,3 mg/kg
PROPOFOL	4 - 7	+ /-	-	1-1,5 mg/kg
ETOMIDATO	2, 9 - 5,3	-	-	0,1-0,2 mg/kg
TIOPENTAL	5 - 17	+	+ / -	0,5-1 mg/kg
<b>ANTAGONISTA BDZ</b>				
FLUMAZENIL	0,7 - 1,3	+	?	0,1-0,2 mg repetidos até 2 mg
<b>ANALGÉSICOS OPIÓIDES</b>				
MORFINA	2 - 4	+	+	2-10 mg
FENTANIL	2 - 4	+	-	2-3 mcg/kg
<b>ANTAGONISTA OPIÓIDE</b>				
NALOXONA	1 - 1,5	+	?	1-2 mcg/kg
<b>NEUROLÉPTICO</b>				
HALOPERIDOL	10-36	?	?	2-10 mg
<b>NEUROLÉPTICO</b>				
HALOPERIDOL	10 - 36	?	?	2-10 mg
				0,15 mg/kg/dia ****

O uso dos antagonistas opióides deveria ser evitado em pacientes hipertensos ou portadores de cardiopatias ou doença cérebro-vascular.

O uso de opióides por via epidural será discutido em uma seção especial.

## NEUROLÉPTICOS

O tratamento dos estados confusionais agudos obedecem os seguintes princípios: correção das alterações metabólicas e sistêmicas, exclusão de efeito indesejado de drogas, tratamento das síndromes de abstinência e finalmente o uso de medicações neurolépticas.

Haloperidol pode ser utilizado na UTI para o controle desta situação. Haloperidol produz menos sedação que as outras fenotiazinas e observa-se poucos efeitos cardiovasculares ou respiratórios. Podem ocorrer reações extrapiiramidais que constam com mais frequência de sonolência, letargia, olhar fixo e outros sintomas similares a doença de Parkinson os quais desaparecem após interrupção da droga. Distonia, acatisia, crises oculógiras podem ser controladas com a administração de agentes anticolinérgeticos. Discinesia tardia é muito raramente observado após uso de haloperidol na UTI. Haloperidol pode ser usado por via intravenosa na metade da dose habitualmente utilizada por via oral.

## DOSES SUGERIDAS E ALGUMAS PROPRIEDADES FARMACOCINÉTICAS

As doses sugeridas devem ser usadas apenas como referência. Nos pacientes críticos, com insuficiências orgânicas e idosos as propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas podem sofrer variações. Deve-se procurar obter maior quantidade possível de informações a respeito de drogas novas ou infrequentemente usadas. Deve-se periodicamente ajustar as doses de drogas usadas por infusão contínua para a obtenção de efeito terapêutico desejado, evitando sedação exagerada ou outros efeitos adversos advindos da acumulação (Tabela 3).

**Tabela 3. Doses sugeridas e algumas propriedades farmacocinéticas.**

\* doses sugeridas para infusão contínua em pacientes adultos mecânicamente ventilados.

\*\* pode não ser adequado para uso prolongado em virtude da meia-vida prolongada.

\*\*\* usar apenas por curtos períodos de tempo

\*\*\*\* pode ser usado por via intravenosa porém não é utilizado habitualmente, por infusão contínua.

## REFERÊNCIAS SELECIONADAS

J.G.Reves & Peter S.A. Glass. Non barbiturate Intravenous anesthetics. p. 243-279 in MILLER RD (ed.): ANESTHESIA 3rd ed., Churchill Livingstone, 1990.

Peter L. Bailey & Theodore H. Stanley. Narcotic Intravenous anesthetics. p. 281-366 in MILLER RD (ed.): ANESTHESIA 3rd ed., Churchill Livingstone, 1990

Jerome H. Jaffe & William R. Martin. Opioid analgesics and antagonists. p. 491-531 in GILMAN AG, GOODMAN LS, RALL TW, MURAD F (eds.) GOODMAN and GILMAN's The Pharmacological Basis of Therapeutics 7th ed., MacMillan Publishing Company, 1985

Segredo V., Caldwell J.E., Mattahay M.A. et al Persistent paralysis in critically ill patients after long-term administration of vecuronium. N. Engl. J. Med 327:524, 1992

Harris C. E, Grounds R.M., Murray A.M. et al Propofol for long-term sedation in the Intensive care unit. Anesthesia 45:366, 1990

Crippen D.W. Papel da sedação no paciente de UTI com dor e agitação. Clínicas de Terapia Intensiva 6 (2):383, 1990

Teeple, Jr. E.. Farmacologia e Fisiologia dos narcóticos. Clínicas de Terapia Intensiva 6(2) :267, 1990

Ritzs R.. Benzodiazepine sedation in adult ICU patients. Int. Care Med. 17:S11, 1991

Boyd O. Grounds M. and Bennett D.. The dependency of oxygen consumption on oxygen delivery in critically ill postoperative patients in mimicked by variations in sedation. Chest 101:1619, 1992

## SECÇÃO ESPECIAL

### Opióides via epidural para o tratamento da dor em Terapia Intensiva.

A analgesia exercida pelos opiôides por via epidural ou espinal, permite a utilização de doses reduzidas com resultados extremamente satisfatórios e baixo índice de efeitos adversos. O emprego desta técnica teve sua disseminação após os resultados obtidos com estudos experimentais<sup>(1,2)</sup>, e o uso clínico realizado por Wang<sup>(3)</sup> 1979, surgindo então na literatura vários relatos do seu uso em analgesia pós-operatória, dor pós-trauma e dor em câncer.

### Farmacologia

Após a injeção epidural, a disposição cinética depende do tipo do opióide empregado. A captação no corno dorsal da medula, local principal de sua ação, ocorre por duas vias: passagem através da dura-mater, difusão no líquido cefalorraquídiano (LCR) e posterior absorção para camadas mais profundas da medula; ou absorção através da artéria radicular posterior, que

nutre o corno dorsal da medula, alcançando rapidamente o seu sítio de ação.<sup>(5,6,7)</sup>

A velocidade deste processo depende da lipossolubilidade e do coeficiente de dissociação, que quanto mais próximo do pH fisiológico<sup>(7,8)</sup>, mais rápido o início dos efeitos farmacológicos. A extensão da captação do opióide através do sistema vertebral e veia azigos tem relação direta com os efeitos sistêmicos bem como a depuração plasmática e o término de ação.

Os opióides apresentam alta taxa de metabolização hepática e eliminação renal, e quando há insuficiência destes órgãos, a sua farmacocinética encontra-se alterada, mesmo quando usados em pequenas doses.<sup>(9)</sup>

Na medula espinhal, os efeitos analgésicos refletem a ação medida por receptores opióides locais, havendo fortes evidências do envolvimento dos receptores mu, sigma e kappa, localizados, principalmente na substância gelatinosa (lâmina II e III de Rexed) no corno dorsal da medula. O efeito agonista da ligação com o receptor provoca uma hiperpolarização da membrana e consequente depressão da excitabilidade celular, modulando os estímulos aferentes nociceptivos (dolorosos) vindos da periferia.<sup>(10)</sup>

Os opióides são capazes de atuar em qualquer tipo de dor dependendo da dose utilizada. A dor de origem somática e visceral apresentam uma maior responsividade. A resposta clínica depende do agente empregado. (tabela 1).

A morfina é um alcalóide natural do opium, e quando utilizada por via epidural, apresenta um início de ação lento (30 minutos) devido à uma relativa hidrossolubilidade.

A baixa lipossolubilidade lhe confere uma meia-vida líquorica longa, e por esta razão é capaz de alcançar níveis mais altos do Sistema Nervoso Central e um maior risco de depressão respiratória. Seu tempo de duração prolongado (6 - 24 horas) se deve à baixa captação sistêmica.<sup>(3,6,7)</sup>

A meperidina é opióide sintético, com propriedades anticolinérgicas. Com uma lipossolubilidade mais elevada que a morfina, alcança rapidamente o tecido nervoso após difusão no líquor, e um breve início de ação (5-10 minutos), e ainda, uma captação sistêmica elevada que lhe confere um tempo de ação mais curto (4-8hs). É extensamente metabolizada no fígado, e a forma demetilada (normeperidina) tem a metade da potência analgésica, mas duas vezes o poder convulsivógeno da meperidina. Seu uso em pacientes portadores de insuficiência renal aumenta o risco de acumulação deste matabólito, bem como a utilização de doses maiores que 250 mg por dia. Seu poder analgésico se encontra adicionado de propriedades anestésicas locais, agindo concomitantemente nas fibras nervosas.<sup>(3,6)</sup>

O fentanil é opióide de semi-sintético que preferencialmente se liga ao receptor mu, apresentando alta potência. Sua lipossolubilidade extremamente alta confere um rápido inicio de ação (3-5 minutos) e grande absorção sistêmica, sendo discutível se a qualidade do seu efeito analgésico não apresenta um componente sistêmico quando usado pela via epidural.<sup>(4)</sup> Estas características também resultam em um tempo de duração menor (2-4 horas).<sup>(7)</sup>

O sufentanil, à ser lançado em breve no mercado nacional, apresenta características favoráveis ao uso espinhal. Com uma alta seletividade e afinidade pelo receptor mu, tem potência analgésica muitas vezes maior que o Fentanil, do qual é um derivado. Sua lipossolubilidade alta permite uma rápida captação na medula espinhal e absorção vascular, minimizando a quantidade de fármaco no líquor que se difunde para porções mais altas, diminuindo assim o risco de depressão respiratória. O tempo de ação é relativamente longo (3-5 horas) devido a alta afinidade pelos receptores opioides.<sup>(7)</sup>

**Tabela 1 - Opióide via epidural para o tratamento de dor aguda.**

	Dose única (mg)	Infusão Contínua (mg/hora)	Início (min)	Duração (hora)
Morfina	1-6	0,1-1,0	30	6-24
Meperidina	20-150	5-20	5	4-8
Fentanil	0,025-0,1	0,025-0,1	3-5	2-4
Sufentanil	0,01-0,06	0,01-0,05	5	3-5

#### Técnicas de administração

A administração intermitente em doses fixas é de fácil prescrição e aprendizado pela enfermagem, mas esbarra na variabilidade individual, pois enquanto uma percentagem de pacientes terão experimentado dor no intervalo de dose, outros receberão a dose no horário pré-determinado mas a mesma só seria necessária após 4-6 horas. Assim há risco de dor desnecessária ou de acumulação do fármaco e seus efeitos adversos. O mesmo risco de dor ocorre quando o esquema é o de demanda, caso não haja uma injeção imediata pelo cateter quando requisitada pelo paciente. A infusão contínua por intermédio de dispositivos, previne a regressão da analgesia que ocorre por vezes no esquema intermitente, mantendo um estado de equilíbrio do fármaco, e se a analgesia não se apresenta adequada, o ritmo de infusão pode ser alterado. Os melhores resultados são encontrados com os fármacos mais liposolúveis como o fentanil e a meperidina, mas também a morfina adicionada de anestésico local prove analgesia excelente em especial para dor incisional e pós-trauma.

Os sistemas de analgesia controlada pelo paciente para uso epidural (PCA), tem aumentado em segurança devido aos avanços tecnológicos, mas seu uso está ainda restrito em nosso meio. O fentanil pelo rápido início de ação parece ser o mais indicado, mas o uso da morfina e a meperidina também apresentam resultados favoráveis. (tabela 2)

**Tabela 2. Administração de Opióide em Analgesia Controlada pelo paciente (PCA)**

Concentração e fármaco	Bolus (mg)	Bloqueio (Lockout) (minutos)
Morfina 1 mg/ml	0,5-2,5	5-10
Meperidina (10 mg/ml)	5-25	5-10
Fentanil (0,01mg/ml)	0,1-0,2	5-8

#### Adjuvantes

O uso concomitante de analgésicos sistêmicos aumentam a eficácia terapêutica dos opioides via epidural. Os antiinflamatórios não esteróides podem promover a liberação de endorfinas em áreas centrais do Sistema Nervoso, agindo sinergicamente e aumentando o poder analgésico do opióide via epidural, sem aumentar o risco de depressão respiratória ou miocárdica, podendo então ser prescritos como coadjuvantes em qualquer esquema de administração. Nesta classe de fármacos se diferenciam o piroxicam e o diclofenaco por apresentarem maior segurança e alto índice terapêutico. Devem ser utilizados com cautela em pacientes idosos, ou com instabilidade cardiovascular e/ou insuficiência renal prévia.<sup>(8)</sup>

Os anestésicos locais em concentrações baixas adicionados de opioides conferem analgesia de excelente qualidade, principalmente em dor aguda, talvez por interromper os estímulos nociceptivos em sítios diferentes, ou seja, nas raízes nervosas e receptores opioides respectivamente. A bupivacaína apresenta a vantagem de quando diluída produzir bloqueio motor mínimo, além do poder bacteriostático do metilparabem, preservativo dos anestésicos locais, que "esteriliza" o cateter epidural, permitindo um tempo maior de permanência do mesmo.<sup>(9)</sup> (Tabela 3)

**Tabela 3 - Mistura Opióide / Anestésicos Locais**

	Infusão Contínua (mL/hora)
Bupivacaína 0,1 %	
+	3-4
Morfina 0,01 %	
Bupivacaína 0,0625%	
+	5-20
Fentanil 0,0002-0,0004% (2-4 mcg/mL)	

#### Efeitos Adversos

A depressão respiratória é sem dúvida alguma a mais temida complicação desta técnica. Ela pode ocorrer precocemente, 30-45 minutos após a injeção epidural por redistribuição e captação sistêmica alcançando o quarto ventrículo por via vascular, principalmente em pacientes idosos ou quando o opióide é administrado na vigência de depressão da consciência, sendo mais frequente que a depressão respiratória tardia. Esta ocorre geralmente 3-6 horas após administração, resultando do fluxo passivo opióide difundido no líquor para o quarto ventrículo. Este risco aumenta muitas vezes se é administrado por via sistêmica um opióide.<sup>(5,6)</sup>

A monitorização do estado de alerta é muito importante, pois pacientes que desenvolvem sedação no curso do tratamento sempre apresentam um certo grau de depressão respiratória, podendo evoluir para uma hipercapnia intensa e até parada respiratória. A frequência respiratória diminui insidiosamente até a parada respiratória, sendo um sinal de alarme importante.

Outras complicações menos graves são a retenção urinária, o prurido, náusea e vômitos. Naloxona é antagonista puro dos opioides e deve ser

*utilizada na vigência de depressão respiratória. Pode reverter a analgesia desde que se fracione sua doses. Em casos de depressão mais refratárias pode exigir a instalação de infusão de 2-4 mcg/kg/hora, ou até doses mais altas de acordo com a resposta. A infusão dose um "bolus" se justifica por sua meia-vida menor que a dos opióides.*

O prurido localizado responde satisfatoriamente ao uso de difenhidramina ou prometazina, e em casos mais severos pode ser necessário o uso de naloxona 2-4 mcg/kg/hora.

A nalbufina é um antagonista-agonista derivado da oximorfina e da naloxona, que pode ser utilizada no tratamento da depressão respiratória sem reverter a analgesia, nas doses de 10-20 mg IV, sendo também indicada na reversão de prurido. A náusea e vômito pode ocorrer com qualquer regime de administração, e deve ser tratada com neurolepticos como o droperidol e a prometazina. A naloxona parece ser ineficaz para este fim.

O tratamento da retenção urinária é frequentemente sem sucesso com métodos farmacológicos, pois doses de naloxona de 0,8 mg e infusão de 2-5 mcg/kg/hora além de não serem efetivas na maioria dos casos, podem reverter a analgesia. Cateterização de alívio está indicada após a falha dos outros métodos.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1 - Yaksh, T.L., "Spinal oplate analgesics: characteristics and principals of action". *Pain* 11:293-346, 1981.
- 2 - Behar M; Olshwang D; Magora F.; Davidson JT; Epidural morphine in the treatment of pain. *Lancet* 1:527-529, 1979.
- 3 - Wang, JK; Nauss LE; Thomas JE. "Pain relief by intratecally applied morphine in man. *Anesthesiology* 50:149-151, 1979.
- 4 - Loper KA; Ready LB; Downey M; Sandler AN; Nessly M; Rapp S; Badner N.; "Epidural and intravenous fentanyl infusions are equivalent after knee surgery". *Anesth Analg* 70:72-75, 1990.
- 5 - Ready LB; Edwards WT.: "Management of acute pain: A practical guide. IASP Publications, Seattle, USA, 1992.
- 6 - Rauck RL. "Epidural and Spinal Narcotics, in 42nd Annual Refresher Course Lectures and Clinical Update Program. American Society of Anesthesiologists, USA, 1991.
- 7 - Stefanous FG. : "Opioids in Anesthesia". Butterworth-Heinemann, Boston, USA, 1991.