UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

BRENO JOSÉ SANTIAGO BEZERRA DE LIMA

Efeito da nifedipina por via sistêmica na analgesia pós-operatória induzida pelo sufentanil intratecal em pacientes submetidas à lipoabdominoplastia em caráter ambulatorial

Ribeirão Preto
2011

BRENO JOSÉ SANTIAGO BEZERRA DE LIMA

Efeito da nifedipina por via sistêmica na analgesia pós-operatória induzida pelo sufentanil intratecal em pacientes submetidas à lipoabdominoplastia em caráter ambulatorial

Tese apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências Médicas

Área de concentração: Ciências da Saúde aplicadas ao aparelho locomotor

Opção: Anestesiologia

Orientador: Prof. Dr. Luís Vicente Garcia

Ribeirão Preto
2011

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

FICHA CATALOGRÁFICA

Bezerra de Lima, Breno José Santiago

Efeito da nifedipina por via sistêmica na analgesia pós-operatória induzida pelo sufentanil intratecal em pacientes submetidas à lipoabdominoplastia em caráter ambulatorial. - Ribeirão Preto, 2011.

72 f.: il.: 30cm

Tese de doutorado apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Ciências da Saúde aplicadas ao aparelho locomotor)

Orientador: Prof. Dr. Luis Vicente Garcia

1. analgesia, 2. Dor, 3. bloqueador de canal de cálcio, 4. sufentanil

FOLHA DE APROVAÇÃO

BRENO JOSÉ SANTIAGO BEZERRA DE LIMA

Efeito da nifedipina por via sistêmica na analgesia pós-operatória induzida pelo sufentanil intratecal em pacientes submetidas à lipoabdominoplastia em caráter ambulatorial

Tese apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de doutor em Ciências Médicas.
Área de Concentração: Ciências da Saúde aplicadas ao aparelho locomotor.
Opção: Anestesiologia

Aprovado em: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição:_____Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição:_____Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição:_____Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição:_____Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição:_____Assinatura: _____

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Luís Vicente Garcia, meu orientador, pela paciência e apoio para conclusão desse projeto a que me propus realizar e pelos ensinamentos da arte de anestesiar.

Aos meus pais, familiares e amigos pelo incentivo e confiança na concretização desse sonho.

"Se não puder se destacar pelo talento, vença pelo esforço"

DAVE WEINBAUN

"Você vê as coisas; e diz, "por quê"? Mas eu sonho com coisas que nunca aconteceram; e eu digo, "por quê não?"

GEORGE BERNARD SHAW

"Tente não se tornar um homem de sucesso, mas sim um homem de valor"

ALBERT EINSTEIN

RESUMO

BEZERRA DE LIMA, BJS. **Efeito da nifedipina por via sistêmica na analgesia pós-operatória induzida pelo sufentanil intratecal em pacientes submetidas à lipoabdominoplastia em caráter ambulatorial.** 2011. 72 f. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo

Canais de cálcio dependentes da voltagem têm um importante papel na transmissão de impulsos nociceptivos e alterações das concentrações extracelulares de íons cálcio podem modificar a analgesia opioide. No entanto, a utilização de bloqueadores de canais de cálcio produziu resultados conflitantes no tocante à potencialização ou prolongamento da analgesia opioide. O sufentanil, pela alta lipossolubilidade e consequente baixo potencial para depressão respiratória tardia, pode ser utilizado pela via subaracnoidea em pacientes ambulatoriais. Para ser considerado o opioide ideal para uso subaracnoideo falta-lhe a capacidade de produzir analgesia prolongada. O objetivo deste trabalho foi testar se a nifedipina oral pode aumentar a sua duração e potência. Trinte e seis pacientes do sexo feminino, ASA I ou II e idade entre 20 e 60 anos, submetidas à lipoabdominoplastia sob regime ambulatorial foram casualisada em 3 grupos, de acordo com a quantidade de nifedipina recebida no pré-operatório. Foram confeccionadas 13 cápsulas semelhantes que continham amido ou 10 mg de nifedipina e entregues para cada uma das pacientes durante a avaliação pré-anestésica que aconteceu com a antecedência mínima de cinco dias do procedimento cirúrgico. As pacientes foram orientadas a ingerir 3 (três) cápsulas por dia, com intervalo de 8 horas entre cada ingestão, durante 4 (quatro) dias, totalizando 12 cápsulas. A 13ª cápsula foi ingerida 60 minutos antes do procedimento anestésico. As pacientes do Grupo A ingeriram 13 cápsulas de amido, as do Grupo B ingeriram 12 cápsulas contendo amido e a 13ª contendo 10 mg de nifedipina e as do Grupo C ingeriram 13 cápsulas contendo 10 mg de nifedipina. A PA e a FC foram aferidas em seis momentos: imediatamente antes do procedimento anestésico (M1), 5 (cinco) minutos após a realização da punção subaracnoidea (M2), 60 (sessenta) minutos após a realização da punção subaracnóidea (M3), ao término do procedimento cirúrgico (M4), no momento da primeira queixa dolorosa (M5) e no momento da alta hospitalar (M6).A técnica anestésica foi semelhante em todos os grupos e constou de raquianestesia e administração de solução contendo 20 mg de bupivacaína pesada e 5 microgramas de sufentanil. Após a punção e administração das medicações, o nível do bloqueio pretendido (T4) foi controlado pelo posicionamento da mesa cirúrgica. As pacientes foram orientadas a informar o momento em que sentissem dor pela primeira vez. Considerou-se como tempo de analgesia, o tempo (minutos) decorrido entre a punção subaracnoidea e esta primeira queixa. Neste momento, foi realizada a mensuração da intensidade da dor por meio da escala analógica visual. A intensidade da dor foi novamente avaliada no momento da alta hospitalar, da mesma forma que no momento da primeira queixa. Não houve diferença no comportamento hemodinâmico entre os grupos. O grupo C apresentou maior tempo de analgesia e menor escore de dor no momento da primeira queixa. Não houve diferença entre os grupos quanto ao escore de dor no momento da alta hospitalar. A nifedipina administrada durante 4 dias no pré-operatório prolongou, de forma tênue, o tempo e a intensidade da analgesia induzida pelo fentanil.

Palavras-chave: analgesia, dor, bloqueador de canal de cálcio, sufentanil

ABSTRACT

BEZERRA DE LIMA, BJS. **Effect of nifedipine in a systemic way in postoperative analgesia induced by intrathecal sufentanil in patients undergoing ambulatory lipoabdominoplasty**. 2011. 72 f. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo

Calcium channel voltage-gated play an important role in transmitting nociceptive impulses and changes in extracellular concentrations of calcium ions may reverse opioid analgesia. However, the use of calcium channel blockers produced conflicting results regarding the extension or enhancement of opioid analgesia. Sufentanil, high lipid solubility and consequent low potential for late respiratory depression, can be used by subarachnoid in outpatients. To be considered the ideal opioid for use subarachnoid lacks the ability to produce prolonged analgesia. The aim of this study was to test whether oral nifedipine may increase the duration and potency of sufentanil. Thirty-six female patients, ASA I or II and aged between 20 and 60 years undergoing ambulatory lipoabdominoplasty were randomized into three groups according to the amount received nifedipine preoperatively. 13 capsules were prepared containing similar starch or 10 mg of nifedipine and delivered to each of the patients during the preanesthetic evaluation that took place with at least five days after surgery. The patients were instructed to ingest three (3) capsules per day with 8 hours interval between each ingestion, during 4 (four) days, totaling 12 capsules. The 13th capsule was ingested 60 minutes before anesthesia. The Group A patients ingested 13 capsules of starch, the Group B ingested 12 capsules containing starch and 13th with 10 mg of nifedipine and those in Group C ingested 13 capsules containing 10 mg of nifedipine. BP and HR were measured on six occasions: just before anesthesia (M1), 5 (five) minutes after subarachnoid puncture (M2), 60 (sixty) minutes after spinal puncture (M3), the after surgery (T4), when the first complaint of pain (M5) and at discharge (M6). Anesthetic technique was similar in all groups and consisted of spinal anesthesia and administration of a solution containing 20 mg of heavy bupivacaine and 5 micrograms of sufentanil. After puncture and administration of medications, the desired level of the block (T4) was controlled by positioning the operating table. The patients were instructed to inform when they felt pain the first time. It was considered as a time of analgesia, time (minutes) elapsed between the subarachnoid puncture and this first complaint. At this point, we performed the measurement of pain intensity by visual analog scale. Pain intensity was evaluated again at discharge from hospital, the same way as when the first complaint. There was no difference in hemodynamic performance between the groups. The C group showed longer duration of analgesia and lower pain scores at the first complaint. There was no difference between the groups in pain scores at discharge from hospital. Nifedipine administered for 4 days preoperatively prolonged, weakly, the time and intensity of analgesia induced by fentanyl.

Key words: analgesia, pain, calcium entry blocker, sufentanil

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Escala de faces..... 23

Figura 2 Escala analógica visual..... 23

Figura 3 Esquema da cirurgia..... 26

LISTA DE TABELAS

Tabela 1s	**Dados demográficos**	**27**
Tabela 2	**Exames pré-operatórios**	**30**
Tabela 3	**Duração da cirurgia e da anestesia**	**33**
Tabela 4	**Comportamento hemodinâmico**	**35**
Tabela 5	**Doses de efedrina**	**37**
Tabela 6	**Valores da glicose plasmática em momentos distintos**	**39**
Tabela 7	**Duração da analgesia**	**41**
Tabela 8	**Intensidade da dor (EAV) na primeira queixa**	**43**
Tabela 9	**Intensidade da dor (EAV) na alta hospitalar**	**44**
Tabela 10	**Intensidade da dor (escala de faces) na primeira queixa**	**45**
Tabela 11	**Intensidade da dor (escala de faces) na alta hospitalar**	**46**
Tabela 12	**Tempo de internação**	**47**
Tabela 13	**Complicações**	**48**
Tabela 14	**Grau de satisfação**	**48**

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 **Idade entre os grupos** **28**

Gráfico 2 **Peso entre os grupos** **28**

Gráfico 3 **Estatura entre os grupos** **29**

Gráfico 4 **Hemoglobina pré-operatória** **31**

Gráfico 5 **Hematócrito pré-operatório** **31**

Gráfico 6 **Glicemia de jejum** **32**

Gráfico 7 **Duração da anestesia** **33**

Gráfico 8 **Duração da cirurgia** **34**

Gráfico 9 **Comportamento da pressão arterial sistólica** **36**

Gráfico 10 **Comportamento da pressão arterial diastólica** **36**

Gráfico 11 **Comportamento da frequência cardíaca** **37**

Gráfico 12 **Doses de efedrina** **38**

Gráfico 13 **Valores individuais da glicemia** **40**

Gráfico 14 **Comportamento da glicemia** **40**

Gráfico 15 **Duração da analgesia** **41**

Gráfico 16 **Valores individuais do tempo de analgesia** **42**

Gráfico 17 **Intensidade da dor (EAV) primeira queixa** **43**

Gráfico 18 **Intensidade da dor (EAV) alta hospitalar** **44**

Gráfico 19 **Escala de faces – primeira queixa** **45**

Gráfico 20 **Escala de faces – alta hospitalar** **46**

Gráfico 21 **Tempo de internação** **47**

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO 13

2. OBJETIVOS 18

3. CASUÍSTICA E MÉTODO 20

4. RESULTADOS 26

4.1 – Esquema da cirurgia 26

4.2 - Dados demográficos 26

4.3 – Estado Físico e Exames pré-operatórios 29

4.4 – Duração da cirurgia e da anestesia 33

4.5 – Comportamento hemodinâmico 35

4.6 – Avaliação do grau do estresse cirúrgico 39

4.7 – Duração da analgesia 41

4.8 – Intensidade da dor 43

4.9 – Tempo de internação 47

4.10 – Complicações e satisfação com a anestesia. 48

5. DISCUSSÃO 50

6. CONCLUSÕES 63

REFERÊNCIAS 65

1. INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

A dor foi e ainda continua sendo uma das grandes preocupações da humanidade, havendo registros, desde a época da pré-história, de que o ser humano procura entender suas causas e desenvolver tratamentos eficazes para o controle da mesma (TEIXEIRA; OKADA; 2009). Em algumas situações, como no infarto agudo do miocárdio, a dor tem um papel biológico importante para a proteção do organismo, uma vez que chama a atenção para um problema que deve ser imediatamente tratado. No entanto, em diversos outros casos, a dor intensa e persistente, ao invés de benefícios, provoca efeitos colaterais.

O quadro álgico pós-operatório, além de influenciar o estado psicológico do paciente, pode ocasionar hipertensão, taquicardia, arritmia, hipóxia, atelectasia, hipercarbia, pneumonia, trombose venosa profunda, embolia pulmonar, entre outros agravos (MOOTE, 1995). Hiperglicemia peri e pós-operatória ocorrem como resposta a estímulos nociceptivos que desencadeiam a liberação de vários hormônios endógenos (AFIFI, 2009). O tratamento adequado da dor pós-operatória evita complicações e promove melhor recuperação do paciente operado (KEHLET; DAHL, 1993). Analgesia pós-operatória adequada produz um ciclo virtuoso no qual ocorre deambulação precoce e consequente redução da possibilidade de ocorrência de fenômenos tromboembólicos bem como preservação da capacidade de tossir e consequente redução da incidência de atelectasia e pneumonia (KENADY et al., 1992). Além da proteção contra complicações tromboembólicas e da melhora na função pulmonar, a analgesia pós-operatória eficiente reduz o risco de complicações cardíacas e intestinais, uma vez que há menor ativação simpática e diminuição da ocorrência de íleo paralítico após procedimentos abdominais (DESBOROUGH, 2000).

A cirurgia ambulatorial é uma das grandes mudanças no sistema de saúde nas últimas duas décadas. Ela possibilita alta precoce ao paciente e maior utilização de salas cirúrgicas e traz como vantagens: deambulação precoce, menor custo e menor risco de infecção nosocomial (TROY; CUNNINGHAM, 2002). A prática anestésica tem que ser condizente com o caráter ambulatorial do procedimento cirúrgico, havendo necessidade da utilização de medicamentos com propriedades farmacológicas que possibilitem a alta precoce. A lipoabdominoplastia tem sido realizada em caráter ambulatorial por diversos cirurgiões plásticos, mas a dor pós-operatória é o fator que mais limita essa prática.

Um breve histórico sobre os opioides se faz necessário para se entender a importância dessa classe de medicamentos na prevenção e tratamento da dor pós-operatória. O descobrimento das endorfinas (HUGHES et al., 1975) motivou a proposição de novas teorias sobre a analgesia. A descoberta de receptores opioides no cérebro e na medula espinhal (LaMOTTE; PERT; SNYDER, 1976) e a posterior comprovação de que a administração intratecal de opioides produz antinocicepção (YAKSH; RUDY, 1976) motivaram o uso da morfina intratecal (WANG; NAUSS; THOMAS, 1979) ou peridural (BEHAR et al., 1979) no tratamento da dor pós-operatória no homem. A utilização da via intratecal para a administração de opioides passou a ser muito importante para o tratamento da dor aguda, assim como da dor crônica. A vantagem propiciada pelo uso da via intratecal se encontra no fato de produzir, mesmo com doses baixas, alta concentração de opioides no local de ação, diminuindo, por conseguinte, a ação sistêmica ou supra-espinhal da droga. As doses usuais de morfina para a obtenção de analgesia raquidiana variam entre 100 e 200 microgramas, estando as maiores doses associadas com maior incidência de efeitos colaterais. Os opioides têm um número grande de efeitos adversos que são desagradáveis e algumas vezes de difícil tratamento como: náuseas e vômitos, tolerância, prurido, retenção urinária e depressão respiratória (RATHMELL; LAIR; NAUMAN, 2005). O ideal seria combinar a máxima eficácia analgésica com a mínima incidência de efeitos colaterais e estratégias com esse intento são procuradas rotineiramente.

O uso do sufentanil, ao invés do da morfina, parece ser mais interessante. Ele, por ser lipossolúvel, tem latência mais curta e menor chance de produzir depressão respiratória. O inconveniente do seu uso é a analgesia de curta duração que ele produz. O prolongamento do seu efeito seria extremamente desejável. O sufentanil é um dos opioides mais estudados para administração intratecal. Provou-se que, em procedimentos ambulatoriais, que o uso de pequenas doses de sufentanil e anestésico local produz menor período de latência e melhor qualidade do bloqueio, proporcionando também recuperação mais rápida da função motora e alta hospitalar mais precoce (RATHMELL; LAIR; NAUMAN, 2005). A adição do sufentanil à bupivacaína e à lidocaína resulta em um início mais precoce do bloqueio e analgesia intra e pós-operatória de melhor qualidade (HAMBER;VISCOMI, 1999).

O íon cálcio participa da regulação de diversos processos biológicos. Vários experimentos estabeleceram a existência de estreita correlação entre os opioides e a alteração do transporte de cálcio através das membranas neuronais no sistema nervoso central. Há evidências acumuladas do envolvimento do íon cálcio na nocicepção e na antinocicepção (PRADO, 2001). A administração intracerebroventricular de quelantes de íons cálcio

potencializa a analgesia opioide e induz analgesia em roedores. Por outro lado, a administração intracerebroventricular de cálcio antagoniza a ação analgésica de opioides (HARRIS; LOH; WAY, 1975).

Corroborando estas observações, diversos investigadores demonstraram que agentes bloqueadores de canais de cálcio como verapamil, nimodipina, nifedipina e cinarizina podem potencializar a ação analgésica da morfina em roedores (CONTRERAS; TAMAYO; AMIGO, 1988; DEL POZO; CARO; BAEYENS, 1987). A administração intratecal de cinarizina produz analgesia em ratos e também potencializa o efeito analgésico da morfina (REGO; CORRADO; PRADO, 1990). Como aspecto adicional favorável à combinação, demonstrou-se que, em experimentos com ratos, que o efeito depressor respiratório dos opioides pode ser reduzido por bloqueadores de canais de cálcio (SZIKSZAY; SNYDER; LONDON, 1986).

Depois dos diversos experimentos em roedores, iniciaram-se os estudos clínicos em larga escala, uma vez que a utilização da associação opioide mais bloqueador de canal de cálcio se mostrou segura. O fato de ser economicamente viável, pelo baixo custo, serviu como um atrativo a mais para a elaboração de mais estudos clínicos. Nesta fase de estudos clínicos apareceram resultados conflitantes: em alguns estudos a combinação opioide mais bloqueador de canal de cálcio se mostrou eficaz e em outros estudos clínicos não mostrou efeito algum. Houve, ainda, estudo que demonstrou que o bloqueador de canal de cálcio inibe a ação analgésica da morfina. Estes resultados conflitantes estão apresentados abaixo.

A nifedipina sublingual se mostrou eficaz em potencializar a analgesia proporcionada pela morfina administrada por via peridural em pacientes submetidas a procedimentos ginecológicos como histerectomia e colpoperineoplastia com ou sem laqueadura tubária (PEREIRA; PRADO; REIS, 1993). A analgesia induzida por fentanil é aumentada pela administração intravenosa de nimodipina durante o período intraoperatório em pacientes submetidos a cirurgias torácicas (BORMAN et al., 1985). A nifedipina de liberação lenta, dada por via oral, 12 (doze) horas e 1 (uma) hora antes da cirurgia não mudou de maneira significativa a analgesia pós-operatória proporcionada pelo fentanil administrado por via peridural (GARCIA, 1995). A nimodipina administrada por via oral, no pré-operatório de pacientes submetidos à artroplastia de joelho, aumentou o consumo de morfina na bomba de analgesia controlada pelo paciente, sugerindo uma inibição no efeito analgésico da morfina (CASEY et al., 2006).

A utilização da nifedipina oral com o propósito de potencializar o efeito analgésico do sufentanil pode ser vantajosa em relação à nifedipina sublingual, pois seu efeito é mais prolongado e as alterações hemodinâmicas produzidas são menos bruscas.

Com base no exposto, o presente trabalho pretendeu avaliar o efeito do pré-tratamento com nifedipina oral na duração e na intensidade da analgesia produzida pelo sufentanil intratecal em pacientes submetidas à lipoabdominoplastia em caráter ambulatorial.

2. OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

O objetivo desse trabalho foi testar se a nifedipina administrada sistemicamente, em uso contínuo no pré-operatório durante 4 (quatro) dias ou em dose única, intensifica e/ou prolonga a analgesia pós-operatória proporcionada pelo sufentanil intratecal em pacientes submetidas à lipoabdominoplastia sob regime ambulatorial.

3. CASUÍSTICA E MÉTODO

3. CASUÍSTICA E MÉTODO

O estudo foi iniciado somente após a aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clinicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP-USP).

Foram incluídas 36 pacientes do sexo feminino, sem doença cardiovascular ou pulmonar diagnosticada e que não fizessem uso de nenhum medicamento para tratamento de qualquer doença crônica. As pacientes foram contactadas durante a avaliação pré-anestésica, momento no qual receberam todas as informações pertinentes sobre o estudo e foram convidadas a participar do mesmo. Quando concordaram em participar, assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. O estudo foi desenhado para ser longitudinal, prospectivo, casualizado e encoberto. As pacientes foram divididas, mediante sorteio, em três grupos distintos, de acordo com o tipo de cápsula (nifedipina ou amido) que ingeriram no período pré-operatório:

GRUPO A – Pacientes que ingeriram cápsulas de nifedipina (10 mg) com intervalo de oito horas, durante quatro dias, totalizando a ingestão de doze cápsulas de nifedipina. A décima terceira cápsula foi ingerida na manhã do quinto dia, uma hora antes do procedimento cirúrgico e continha, também, 10 mg de nifedipina.

GRUPO B – Pacientes que ingeriram cápsulas de amido com intervalo de oito horas, durante quatro dias, totalizando a ingestão de doze cápsulas de amido. A décima terceira cápsula foi ingerida na manhã do quinto dia, uma hora antes do procedimento cirúrgico e continha 10 mg de nifedipina.

GRUPO C – Pacientes que ingeriram cápsulas de amido com intervalo de oito horas, durante quatro dias, totalizando a ingestão de doze cápsulas de amido. A décima terceira cápsula foi ingerida na manhã do quinto dia, uma hora antes do procedimento cirúrgico e continha amido.

As cápsulas foram confeccionadas em farmácia de manipulação, todas com o mesmo tamanho, formato e coloração, variando apenas o conteúdo (amido ou 10 mg de nifedipina). A confecção de cada lote de cápsulas distribuído para as pacientes foi realizada por uma

enfermeira que não participou do processo de coleta de dados. Essa enfermeira codificou cada lote e manteve, em seu poder, até o final da coleta de dados, o segredo. Nem o pesquisador e nem as pacientes tiveram conhecimento do conteúdo ingerido.

Cada paciente recebeu, na consulta para avaliação pré-operatória, que aconteceu com antecedência mínima de 5 (cinco) dias, dois frascos: um contendo 12 (doze) cápsulas e um outro contendo 1 (uma) cápsula. Cada frasco foi devidamente identificado e continha instruções detalhadas sobre os horários para ingestão das cápsulas.

Preencheram critérios de inclusão as pacientes ASA I e II (SCHNEIDER, 1983) (excetuando-se hipertensas, cardiopatas e diabéticas mesmo que se encontrassem controladas), com idade compreendida entre vinte e sessenta anos de idade. Não foram incluídas pacientes já em uso crônico de bloqueadores de canais de cálcio e as com pressão arterial sistólica menor que 100 mmHg.

Foram coletados, para fins comparativos entre os grupos do estudo, dados gerais das pacientes como idade, peso, altura e resultados de exames pré-operatórios (hemograma com contagem de plaquetas, tempo de atividade da protrombina, tempo de tromboplastina parcial ativada e eletrocardiograma).

A monitorização para os três grupos foi constituída por eletrocardiografia, oximetria de pulso (saturação de oxigênio e frequência cardíaca) e pressão arterial não-invasiva durante todo o procedimento cirúrgico. Na sala de recuperação pós-anestésica (SRPA), cada paciente foi monitorizada com oximetria de pulso e pressão arterial não-invasiva. A pressão arterial não-invasiva e a frequência cardíaca foram anotadas, para fim de comparação, em seis momentos específicos: imediatamente antes do procedimento anestésico (M1), 5 (cinco) minutos após a realização da punção subaracnoidea (M2), 60 (sessenta) minutos após a realização da punção subaracnóidea (M3), ao término do procedimento cirúrgico (M4), no momento da primeira queixa dolorosa (M5) e no momento da alta hospitalar (M6). Para avaliação do grau de estresse cirúrgico, foi quantificada a glicemia nos momentos M1, M5 e M6.

No momento da chegada à recepção do centro cirúrgico, cada paciente teve uma veia periférica (dorso da mão ou prega do cotovelo) canulada com cateter 20 G ou 18 G. Em seguida, administrou-se nesta veia, como medicação pré-anestésica, 0,1 mg/Kg de midazolam. Dez minutos depois, cada paciente foi transportada para a sala de cirurgia e o ato anestésico iniciou-se. A técnica anestésica utilizada foi o raquianestesia com agulha 27G Quincke e administração de 20 mg de bupivacaína pesada e 5 μg de sufentanil no espaço subaracnoideo. A punção foi realizada entre os espaços L3 e L4 ou L4 e L5, com o paciente na posição

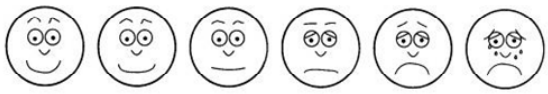
sentada. Após a punção e administração das medicações, o nível do bloqueio atingido (T4) foi controlado pelo posicionamento da mesa cirúrgica.

Para medicação pré-anestésica utilizou-se o midazolam (0,1mg/Kg), por via intravenosa, cinco minutos antes da punção subaracnoidea. Episódios de hipotensão, que foram definidos como redução da pressão arterial inicial em mais de 30% ou da pressão arterial sistólica para valores menores que 90 mmHg, foram tratados com *bolus* de 5 mg de efedrina. Episódios de bradicardia (frequência cardíaca menor que 50 batimentos por minuto) foram tratados com atropina 10 μg/Kg. Episódios de náusea e/ou vômito foram tratados com 4 mg de ondasentrona, em *bolus*. A ocorrência de episódios em que foi necessária a utilização de uma ou mais de uma das medicações descritas acima (efedrina, atropina e ondasentrona) foi anotada para fim de comparação entre os grupos do estudo.

A frequência cardíaca foi medida de maneira contínua durante o intra-operatório e também no pós-operatório, até o momento da alta hospitalar por meio da utilização do oxímetro de pulso. A pressão arterial não-invasiva foi aferida de cinco em cinco minutos no período intra-operatório e de sessenta em sessenta minutos no período pós-operatório. Essa aferição da pressão arterial não invasiva foi realizada, também, no momento a primeira queixa de dor.

As pacientes foram orientadas a informar o momento em que sentissem a primeira queixa álgica. O tempo decorrido entre a punção raquidiana e a primeira queixa de dor foi denominado tempo de analgesia e quantificado em minutos. Neste momento, a intensidade da dor foi quantificada por meio de duas escalas: a escala analógica visual (HUSKISSON, 1974; SOUSA, 2010) e a escala de faces (WONG; BAKER, 1988). A aplicação destas escalas foi realizada pelo pesquisador e foi previamente simulada e testada durante a avaliação pré-anestésica.

Inicialmente, utilizou-se a escala de faces da seguinte forma: associou-se a expressão facial apresentada pela paciente com uma das 6 (seis) expressões faciais apresentadas na Figura 1. A aplicação desta escala foi realizada antes de qualquer tentativa de diálogo com a paciente. Foram atribuídos, para efeito de cálculo estatístico, escores para cada face, de forma que o escore 0 (zero) representava ausência de dor e o escore 5 (cinco) representava a dor máxima. Estados intermediários foram representados pelos escores 1 (um), 2 (dois), 3 (três) e 4 (quatro).



0 1 2 3 4 5

Figura 1 – Escala de faces e respectivos escores numéricos

Em seguida, solicitou-se que cada paciente marcasse um ponto sobre uma linha horizontal de 10 cm (centímetros) na qual estava escrito "sem dor alguma" na extremidade esquerda e "máxima dor imaginável" na extremidade direita. O escore de dor foi obtido pela medida, em centímetros, da extremidade esquerda até o ponto assinalado pelas pacientes (Figura 2).

sem dor alguma _____dor máxima imaginável

Figura 2 – Escala visual analógica

Quando o escore de dor, na escala visual analógica, ultrapassou o valor 3 (três), administrou-se, via endovenosa, 20 mg/Kg de dipirona. Quando esta medida não foi suficiente para aliviar a dor, administrou-se, pela mesma via, 2 mg/Kg de cetoprofeno. A alta hospitalar foi concedida apenas quando as pacientes atingiram 10 (dez) pontos na escala de Aldrete (ALDRETE, 1995) e preencheram todas as recomendações do Conselho Federal de Medicina para alta em ambiente ambulatorial (Resolução CFM Nº 1.886/2008). O tempo de internação (em minutos) foi anotado e foi definido como o tempo decorrido entre a punção raquidiana e a alta hospitalar.

No momento da alta hospitalar, foram aplicadas, novamente, as duas escalas para quantificação da dor. Anotou-se, para comparação entre os grupos, as complicações (depressão cardiovascular, depressão respiratória, náusea e/ou vômito e prurido). O grau de satisfação das pacientes com o procedimento anestésico como um todo foi aferido por meio de interrogatório no momento da alta hospitalar e as pacientes puderam optar entre as seguintes respostas: pouco satisfeita, satisfeita ou muito satisfeita.

O tamanho da amostra foi previamente calculado para detectar, com poder de 80%, diferença de até 20% nos escores obtidos por meio da escala analógica visual. As variáveis

categóricas (grau de satisfação e incidência de complicações) foram descritas sob a forma de porcentagem e a comparação entre os grupos foi realizada por meio do teste do χ^2 (qui-quadrado).

As variáveis quantitativas foram descritas sob a forma de média ± desvio padrão. A normalidade das distribuições foi testada para todas as variáveis, em cada um dos grupos, utilizando-se o teste não-paramétrico de Kolmogorov-Smirnov. Para as variáveis independentes que passaram no teste de normalidade, a comparação foi feita por meio da análise de variância. Variáveis dependentes que passaram no teste de normalidade tiveram a comparação realizada por meio da análise de variância de medidas repetidas. Para as variáveis que não passaram no teste de normalidade, a comparação entre os grupos foi feita por meio do teste de Kruskal-Wallis. Quando necessário, aplicou-se o pós-teste de Student-Newman-Keuls. O nível de significância crítico foi de 5 % (LEVIN, 1985; SIEGEL, 1975; WILSON; SKENE, 1996).

4. RESULTADOS

4. RESULTADOS

4.1 – Esquema da cirurgia

Na Figura 3 estão apresentadas algumas das etapas cirúrgicas.

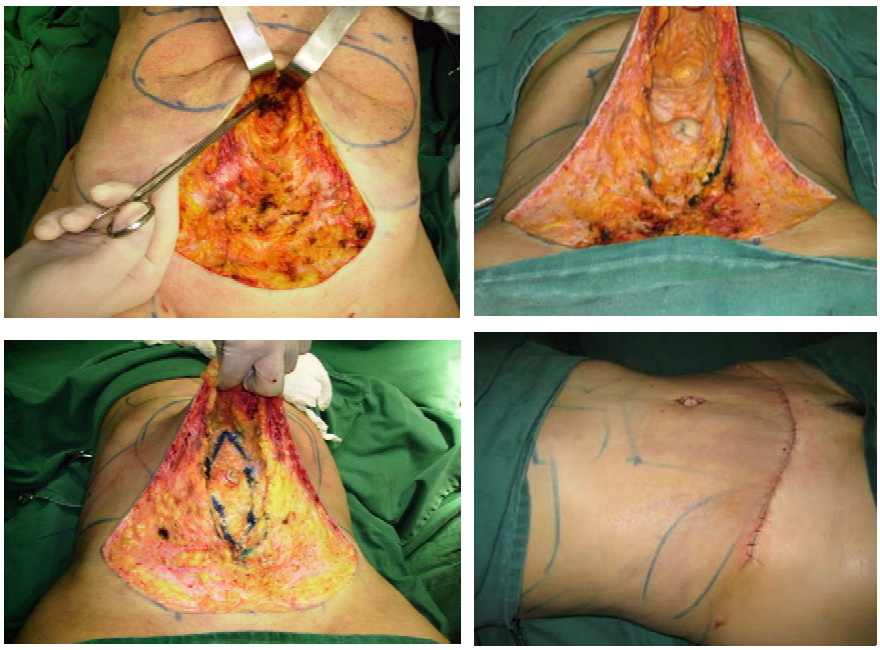


Figura 3 – Algumas das etapas cirúrgicas.

4.2 - Dados demográficos

Nenhum paciente, depois de ser selecionado e recrutado para o estudo, foi excluído, ou seja, todos completaram o estudo. Os dados demográficos estão apresentados na Tabela 1 e Gráficos 1, 2 e 3.

Tabela 1 - Dados demográficos

Atributos		Grupos A amido	B amido/nifedipina	C nifedipina
Idade (anos)	Média	40,17	43,75	40,33
	DP	7,74	8,62	12,13
	Mediana	41,00	43,50	38,50
	Mínimo	26,00	29,00	24,00
	Máximo	55,00	60,00	60,00
Peso (kg)	Média	66,33	65,29	71,83
	DP	7,77	5,07	10,24
	Mediana	65,70	65,30	72,00
	Mínimo	54,50	55,00	56,20
	Máximo	85,00	74,50	88,00
Estatura (cm)	Média	159,00	160,40	165,30
	DP	0,04	0,07	0,05
	Mediana	159,00	160,00	166,00
	Mínimo	153,00	150,00	157,00
	Máximo	168,00	176,00	174,00

DP = desvio-padrão

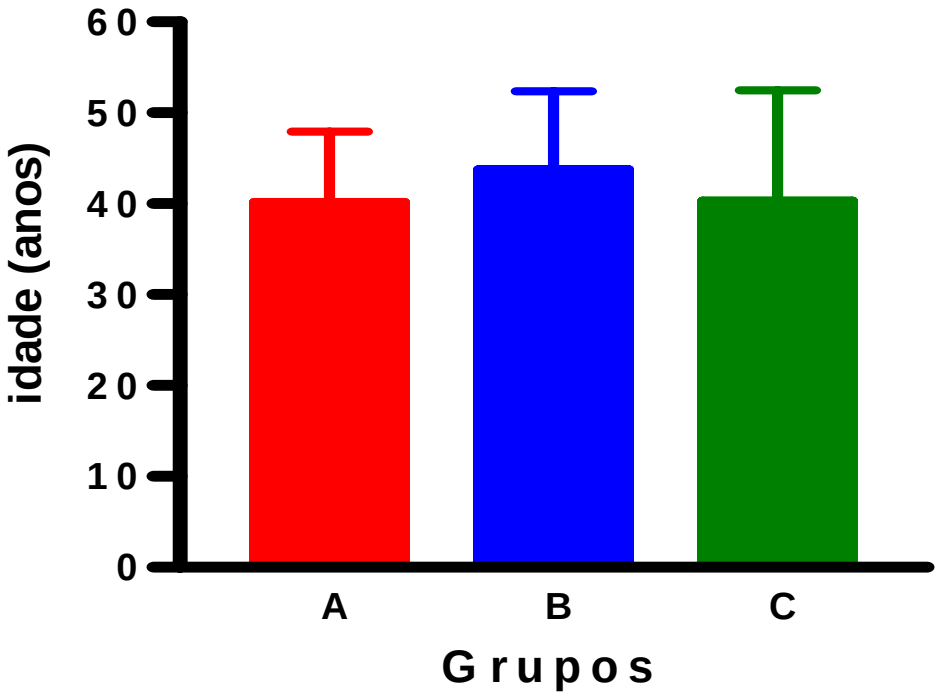


Gráfico 1 - Média das idades (anos) e respectivos desvios-padrão.
Teste estatístico: análise de variância
p > 0,05 (não significante)

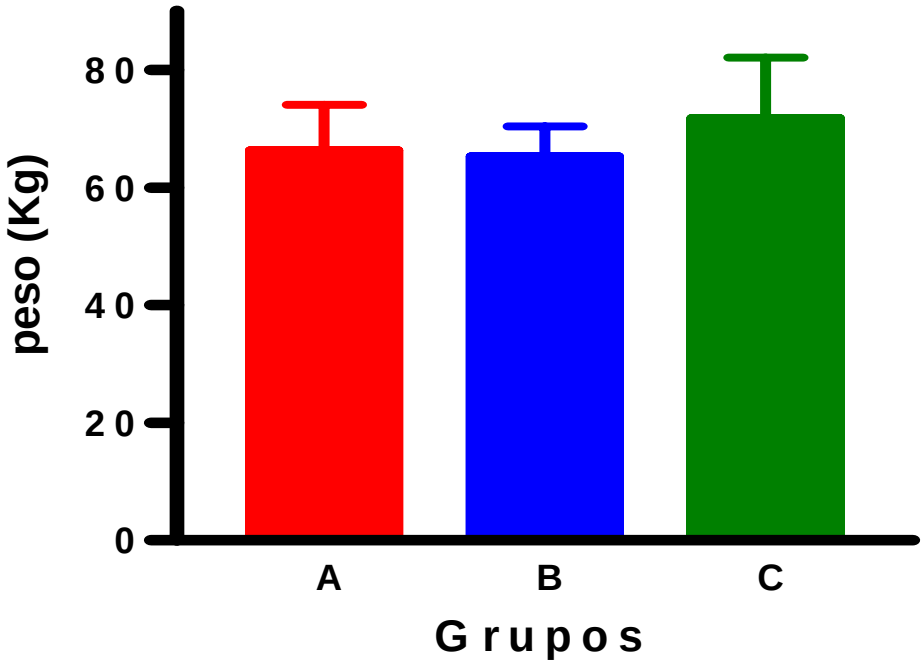


Gráfico 2 - Média dos pesos (kg) e respectivos desvios-padrão.
Teste estatístico: análise de variância
p > 0,05 (não significante)

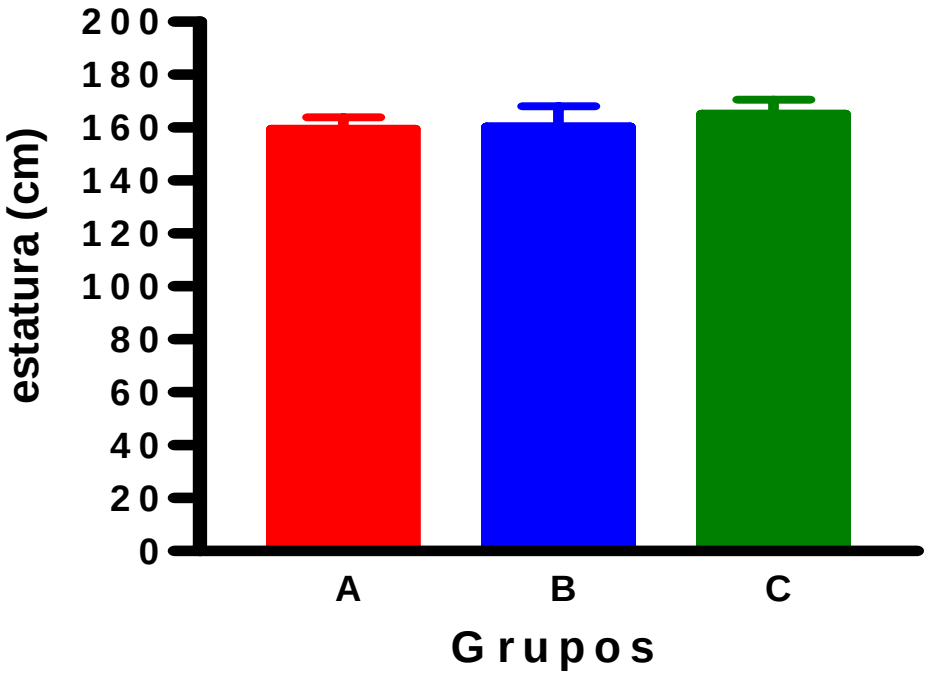


Gráfico 3 - Média das estaturas (cm) e respectivos desvios-padrão.
Teste estatístico: análise de variância
p > 0,05 (não significante)

4.3 – Estado Físico e Exames pré-operatórios

A distribuição, quanto ao estado físico, foi uniforme entre os grupos. Todas as pacientes do Grupo A pertenciam ao Estado Físico 1 pela classificação do Estado Físico da Sociedade Americana de Anestesiologia, enquanto que nos grupos B e C havia uma paciente em cada um que pertencia ao estado físico 2 e as demais ao estado físico 1. Todas as pacientes apresentaram, na avaliação pré-operatória, pressão arterial sistólica abaixo de 130 mmHg e pressão arterial diastólica abaixo de 80 mmHg. Nenhuma paciente apresentou, neste mesmo momento, frequência cardíaca superior a 100 batimentos por minuto. Os exames pré-operatórios (Taxa de Hemoglobina (g/dL), Hematócrito (%) e glicemia de jejum (g/dL)) estão representados na Tabela 2 e nos Gráficos 4, 5 e 6. Todas as pacientes apresentaram valores de plaquetas dentro dos limites normais (valor mínimo de 113.500 plaquetas/dL, valor máximo de 405.000 plaquetas por d/L, mediana de 252.000 plaquetas/dL e média de 262.625 plaquetas/dL) e nenhuma paciente apresentou qualquer alteração no coagulograma. Todas as pacientes apresentaram ritmo sinusal no eletrocardiograma pré-operatório.

Tabela 2 –Exames pré-operatórios

Atributos		Grupos A amido	B amido/nifedipina	C nifedipina
Hb (g/dL)	Média	13,69	13,09	13,18
	DP	0,89	1,22	1,19
	Mediana	13,80	13,05	12,80
	Mínimo	12,00	10,90	11,70
	Máximo	15,00	14,90	15,70
Htc (%)	Média	41,28	39,49	40,20
	DP	2,81	3,62	2,93
	Mediana	41,80	38,90	39,65
	Mínimo	35,60	35,00	35,70
	Máximo	45,00	46,50	45,50
glicemia de jejum (g/dL)	Média	90,75	87,130	88,12
	DP	12,17	8,06	7,17
	Mediana	85,50	86,50	90,50
	Mínimo	76,00	74,00	78,00
	Máximo	116,00	101,00	97,00

DP = desvio-padrão

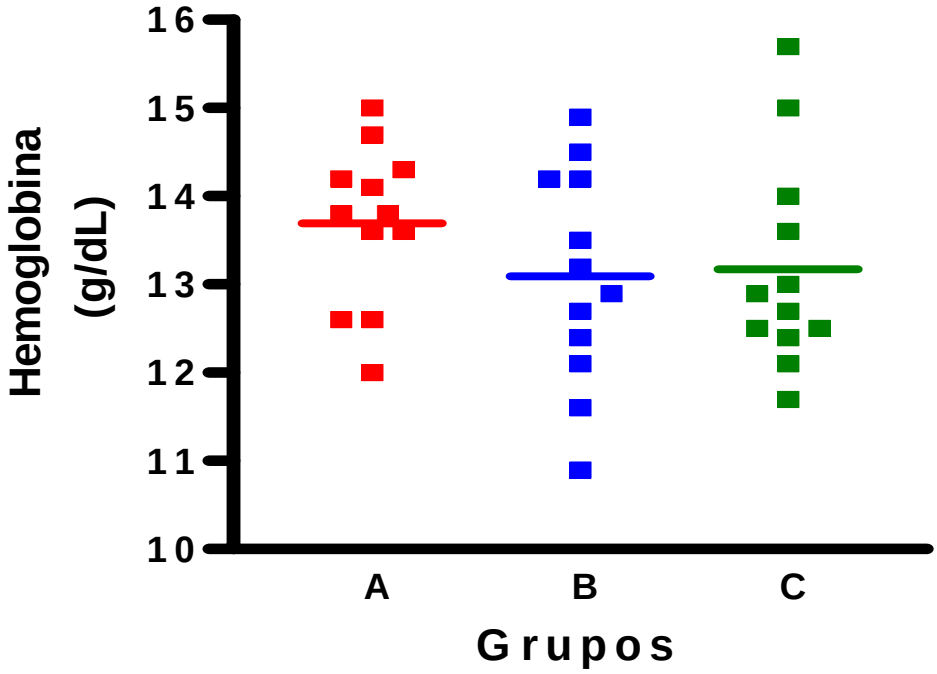


Gráfico 4 - Valores individuais e respectivas médias (traço horizntal) dos valores da taxa de Hemoglobina (g/dL) nos três grupos.
Teste estatístico: análise de variância
p > 0,05 (não significante)

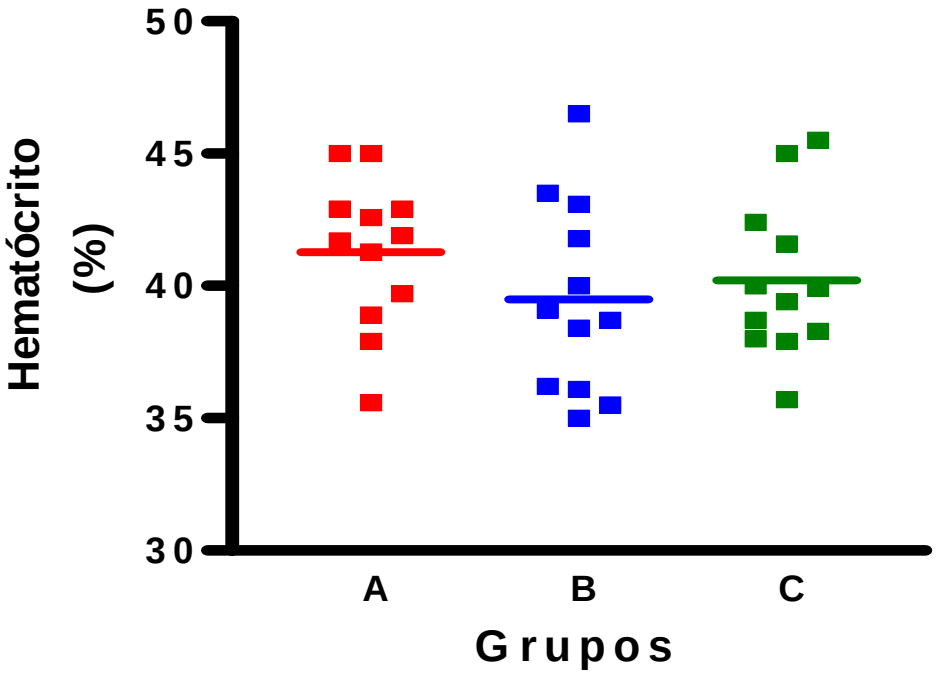


Gráfico 5 - Valores individuais e respectivas médias (traço horizontal) dos valores do hematócrito (%) nos três grupos.
Teste estatístico: análise de variância
p > 0,05 (não significante)

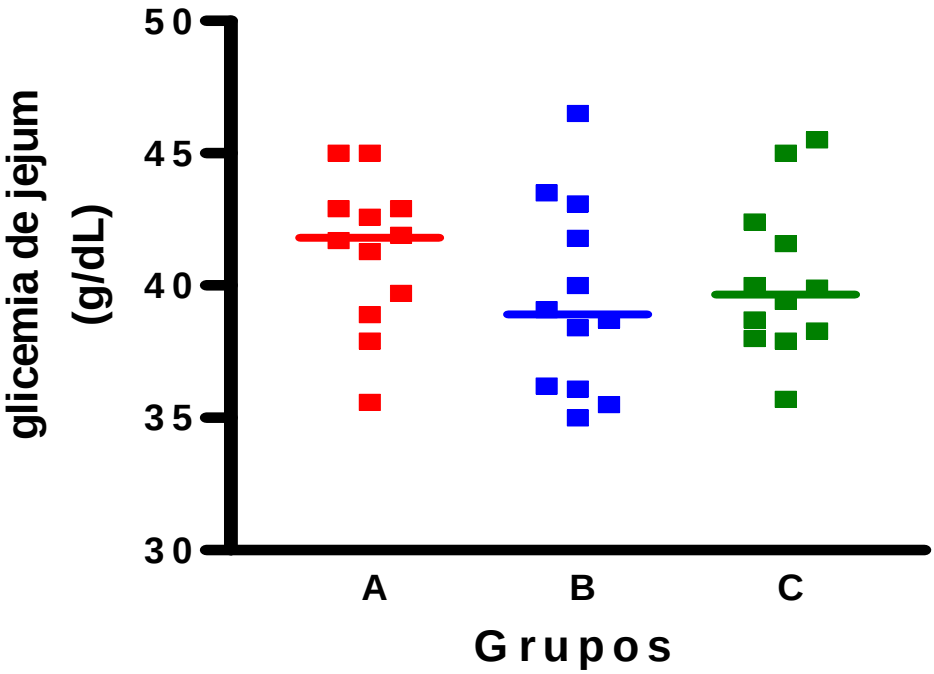


Gráfico 6 - Valores individuais e respectivas médias (traço horizontal) dos valores da glicemia de jejum (g/dL) nos três grupos.
Teste estatístico: análise de variância
p > 0,05 (não significante)

4.4 – Duração da cirurgia e da anestesia

Os tempos de anestesia e cirurgia estão representados na Tabela 3 e nos gráficos 7 e 8.

Tabela 3 – Média e respectivo desvio-padrão (entre chaves) dos tempos de anestesia e cirurgia, em minutos, nos três grupos.

Atributos	Grupos A amido	B amido/nifedipina	C nifedipina
duração da anestesia	210,80 {37,77}	217,50 {30,49}	209,20 {16,21}
duração da cirurgia	184,20 {39,42}	196,70 {31,43}	183,30 {13,71}

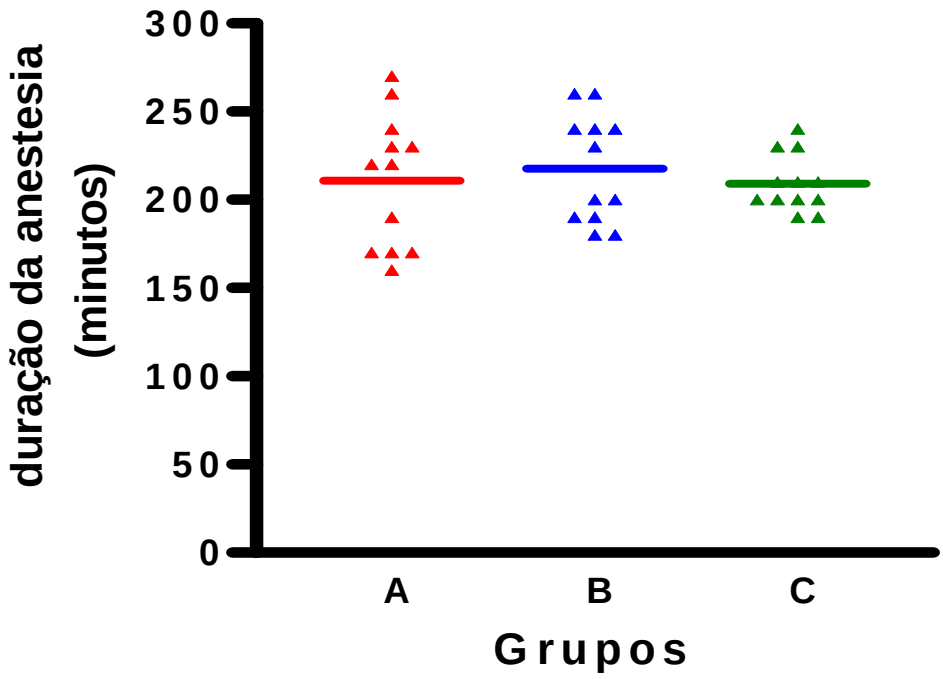


Gráfico 7 – Valores individuais e respectivas médias (traço horizontal) dos tempos de anestesia (minutos) nos três grupos.
Teste estatístico: análise de variância
p > 0,05 (não significante)

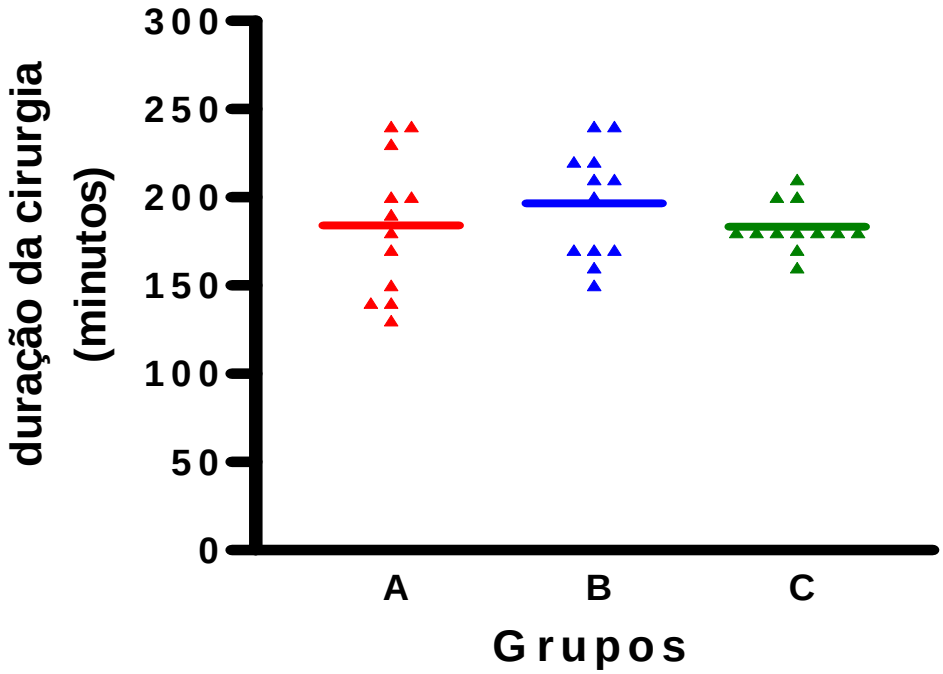


Gráfico 8 – Valores individuais e respectivas médias (traço horizontal) dos tempos de cirurgia (minutos) nos três grupos.
Teste estatístico: análise de variância
p > 0,05 (não significante)

4.5 – Comportamento hemodinâmico

O comportamento hemodinâmico (pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica e frequência cardíaca) está representado na Tabela 4 e gráficos 9, 10 e 11.

Tabela 4 – Média e respectivo desvio-padrão (entre chaves) da pressão arterial sistólica (PAS), da pressão arterial diastólica (PAD) e da frequência cardíaca nos seis momentos (M1 a M6).

Atributos		Grupos A amido	B amido/nifedipina	C nifedipina
PAS (mmHg)	M1	119,70 {9,87}	115,40 {9,75}	122,80 {7,77}
	M2	104,60 {11,05}	102,30 {8,55}	107,30 {10,74}
	M3	101,10 {6,59}	99,08 {8,72}	99,42 {5,40}
	M4	111,00 {13,86}	111,30 {9,91}	111,40 {10,03}
	M5	130,50 {9,99}	129,10 {6,58}	121,60 {6,37}
	M6	123,50 {7,87}	120,30 {7,25}	124,7 {8,04}
PAD (mmHg)	M1	76,42 {5,82}	74,25 {10,42}	79,17 {4,56}
	M2	67,08 {10,78}	68,83 {11,70}	75,00 {6,99}
	M3	65,42 {8,96}	64,50 {9,42}	65,75 {8,97}
	M4	76,50 {8,21}	73,42 {10,35}	76,50 {10,66}
	M5	81,58 {8,36}	77,92 {7,06}	80,75 {5,54}
	M6	78,08 {3,08}	77,58 {6,55}	79,67 {5,12}
FC (b.p.m.))	M1	76,50 {7,71}	77,75 {8,28}	78,58 {6,34}
	M2	76,58 {8,72}	75,17 {12,43}	77,08 {6,81}
	M3	75,33 {7,52}	76,83 {8,40}	78,00 {7,21}
	M4	81,50 {7,93}	82,50 {7,47}	85,75 {9,77}
	M5	88,08 {10,66}	85,33 {7,54}	82,75 {8,09}
	M6	79,02 {6,40}	78,25 {6,96}	80,83 {7,33}

DP = desvio-padrão

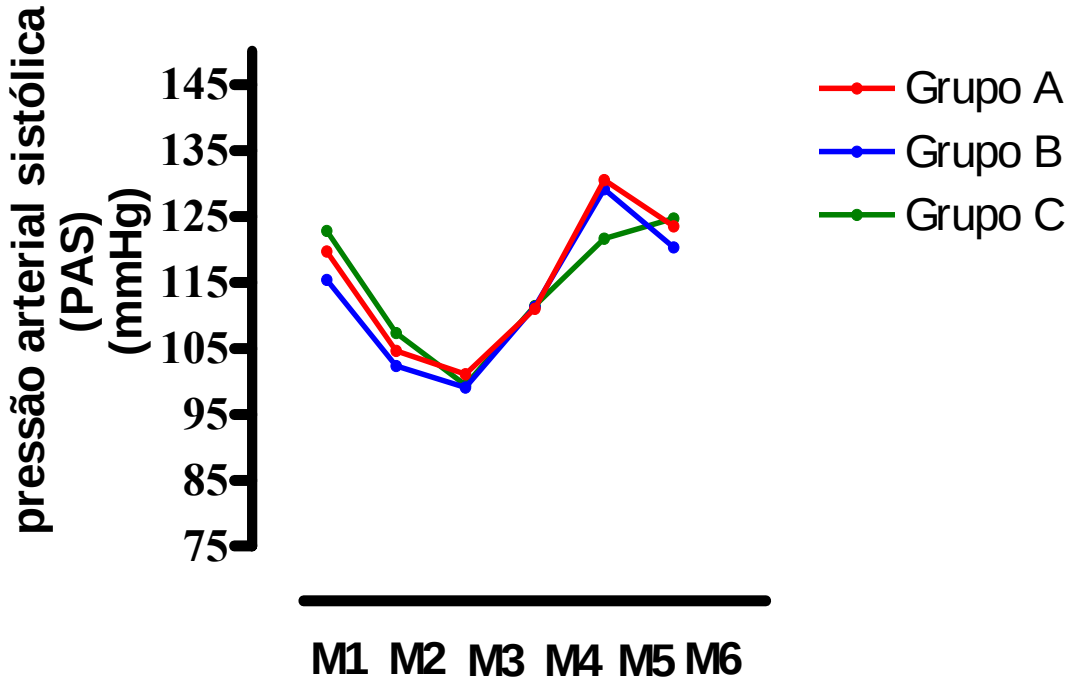


Gráfico 9 – Comportamento da pressão arterial sistólica (PAS), em mmHg, nos três grupos, em seis momentos distintos (M1 a M6).
Teste estatístico: Análise de variância
p > 0,05 (ns)

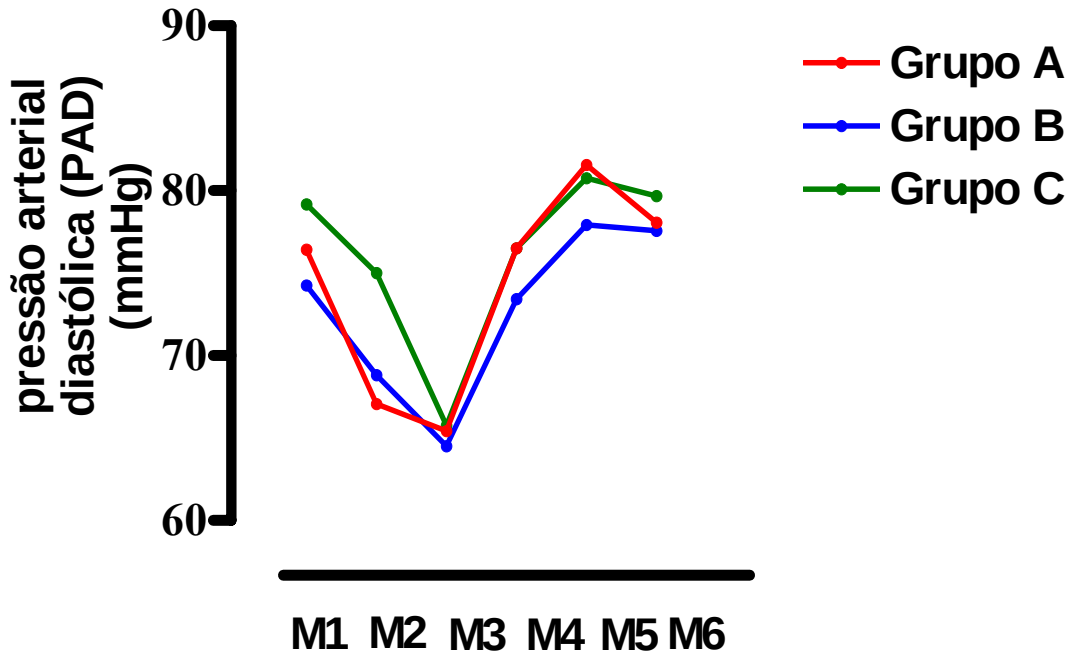


Gráfico 10 – Comportamento da pressão arterial diastólica (PAD), em mmHg, nos três grupos, em seis momentos distintos (M1 a M6).
Teste estatístico: Análise de variância
p > 0,05 (ns)

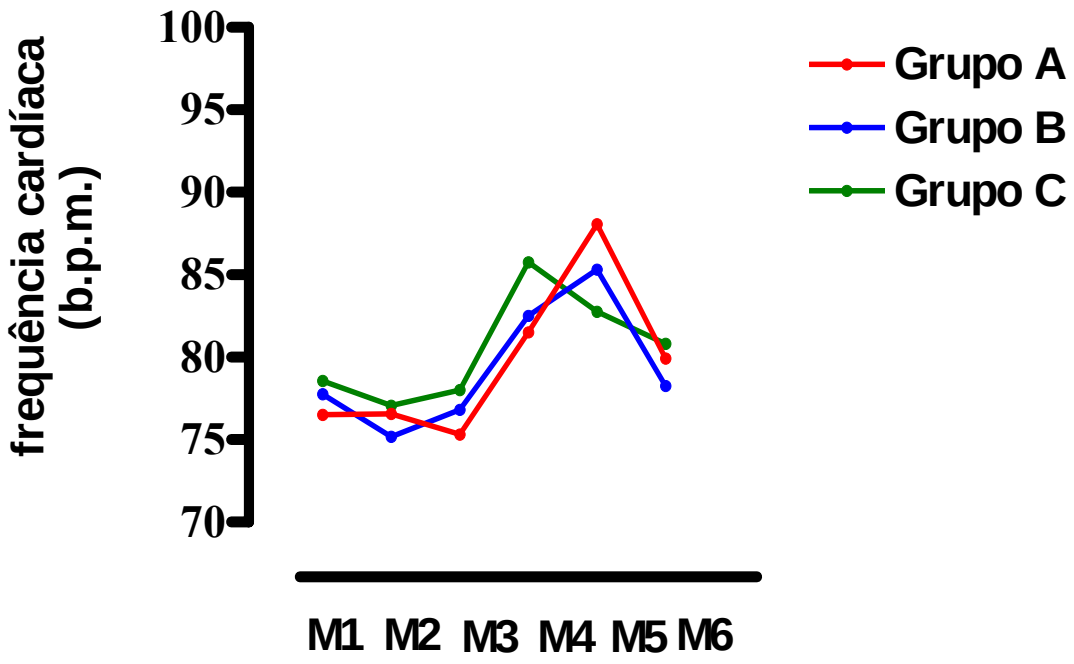


Gráfico 11 – Comportamento da frequência cardíaca (FC), em b.p.m., nos três grupos, em seis momentos distintos (M1 a M6).
Teste estatístico: Análise de variância
p > 0,05 (ns)

Nenhum paciente necessitou de atropina para tratamento de bradicardia durante o ato anestésico. O número de doses de 5 mg de efedrina para tratamento de hipotensão durante o ato anestésico está demonstrado na Tabela 5 e no Gráfico 12.

Tabela 5 – Número de doses de 5 mg de efedrina utilizado para tratamento de hipotensão durante o ato anestésico nos três grupos

		Grupos		
		A amido	**B amido/nifedipina**	**C nifedipina**
número de doses de efedrina	Média	3,91	4,25	3,58
	DP	1,37	1,48	0,66
	Mediana	4,00	4,50	3,50
	Mínimo	2	3	3
	Máximo	7	6	5

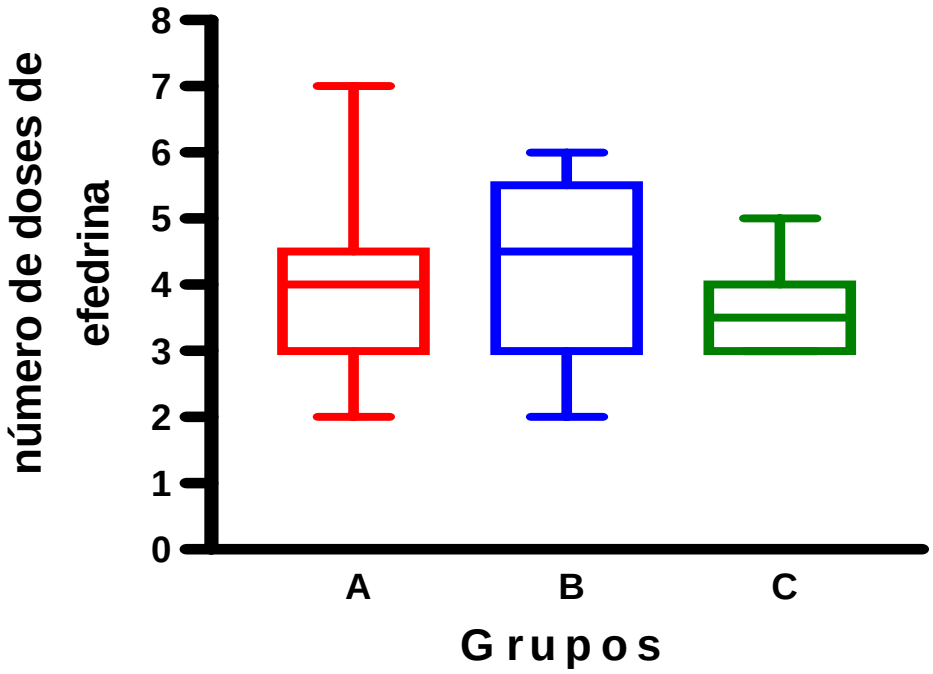


Gráfico 12 – Mediana, percentil 25, percentil 75 e valores mínimo e máximo do número de doses de 5 mg de efedrina para tratamento de hipotensão durante o ato anestésico nos três grupos.
Teste estatístico: Análise de variância
p > 0,05 (ns)

4.6 – Avaliação do grau do estresse cirúrgico

A avaliação do grau do estresse cirúrgico foi realizada pela quantificação da glicemia em três momentos distintos. Os valores podem ser vistos na Tabela 6 e nos Gráficos 13 e 14.

Tabela 6 – Média e respectivo desvio-padrão (entre chaves) da glicemia (mg/dL) nos três grupos em três momentos distintos: imediatamente antes da anestesia (M1), no momento da primeira dor (M5) e no momento da alta hospitalar (M6).

Atributos		**Grupos**		
		A amido	**B amido/nifedipina**	**C nifedipina**
glicemia mg/dL	M1 antes	84,17 {10,48}	94,50 {11,70}	83,67 {9,21}
	M5 primeira dor	99,92 {23,55}	112,30 {18,76}	94,75 {15,49}
	M6 alta hospitalar	98,75 {13,61}	102,50 {9,71}	96,08 {8,85}

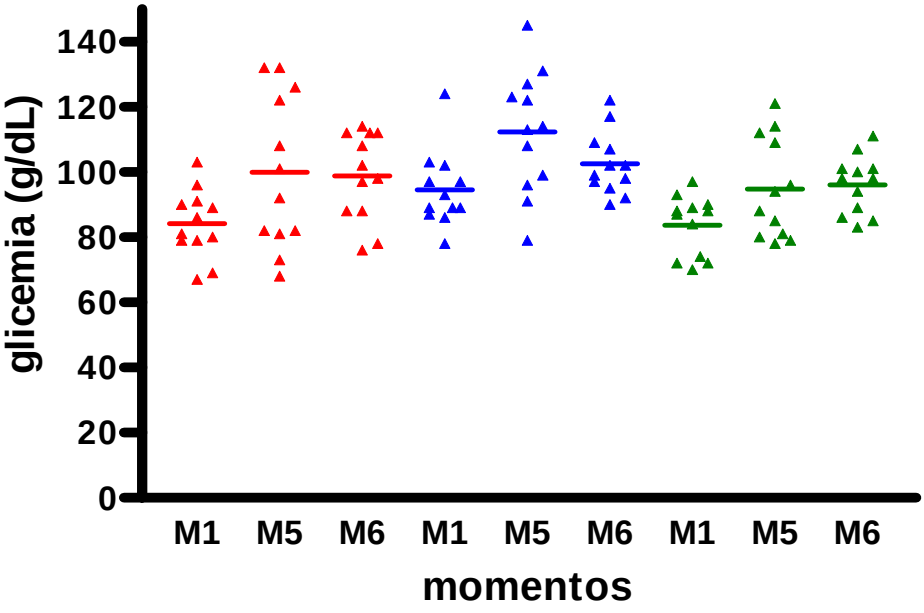


Gráfico 13 – Valores individuais e respectivas médias (traço horizontal) da glicemia (mg/dL) em seis momentos distintos, nos três grupos (●) = Grupo A; (●) = Grupo B, (●) = Grupo C.
Comparação entre momentos em cada grupo
Teste estatístico: Análise de variância de medidas repetidas
*p < 0,05**
Comparações múltiplas: Teste Student-Newman-Keuls

Grupo A	***Grupo B***	***Grupo C***
*p < 0,05**	*p < 0,05**	*p < 0,05**
M1 ≠ M5	*M1 ≠ M5*	*M1 ≠ M5*
M1 ≠ M6	*M1 ≠ M6*	*M1 ≠ M6*
M5 = M6	*M5 ≠ M6*	*M5= M6*

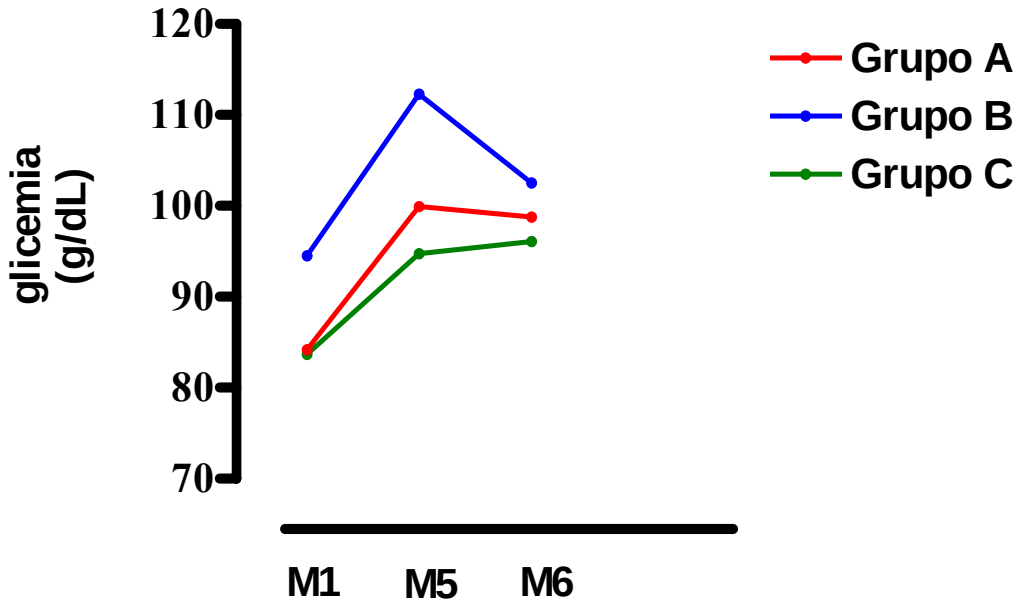


Gráfico 14 – Comportamento da glicemia (g/dL) nos três grupos, em três momentos distintos (M1, M5 e M6)
Comparação entre grupos em cada momento
Teste estatístico: Análise de variância

M1	***M5***	***M6***
*p > 0,05(ns)**	*p > 0,05(ns)*	*p > 0,05(ns)*

4.7 – Duração da analgesia

O tempo de analgesia em cada grupo está representado na Tabela 7 e nos Gráficos 15 e 16.

Tabela 7 – Duração da analgesia (minutos) em cada grupo

		Grupos		
		A amido	**B amido/nifedipina**	**C nifedipina**
tempo de analgesia (minutos)	Média	340,80	402,50	450,80
	DP	69,73	61,81	123,60
	Mediana	330,00	400,00	445,00
	Mínimo	230,00	300,00	310,00
	Máximo	470,00	510,00	790,00

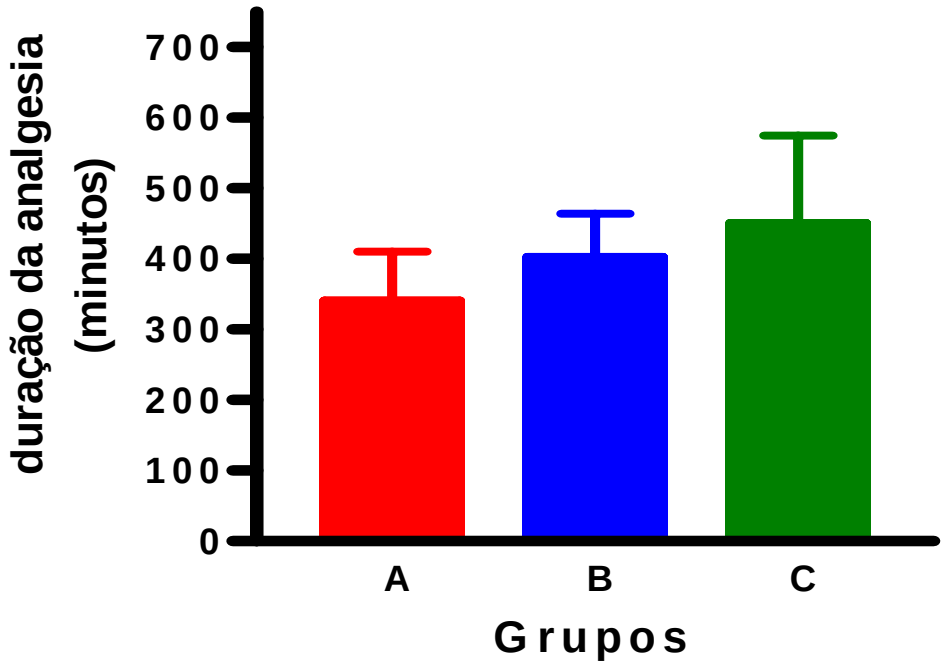


Gráfico 15 – Média e respectivo desvio-padrão da duração da analgesia (minutos) em cada grupo.

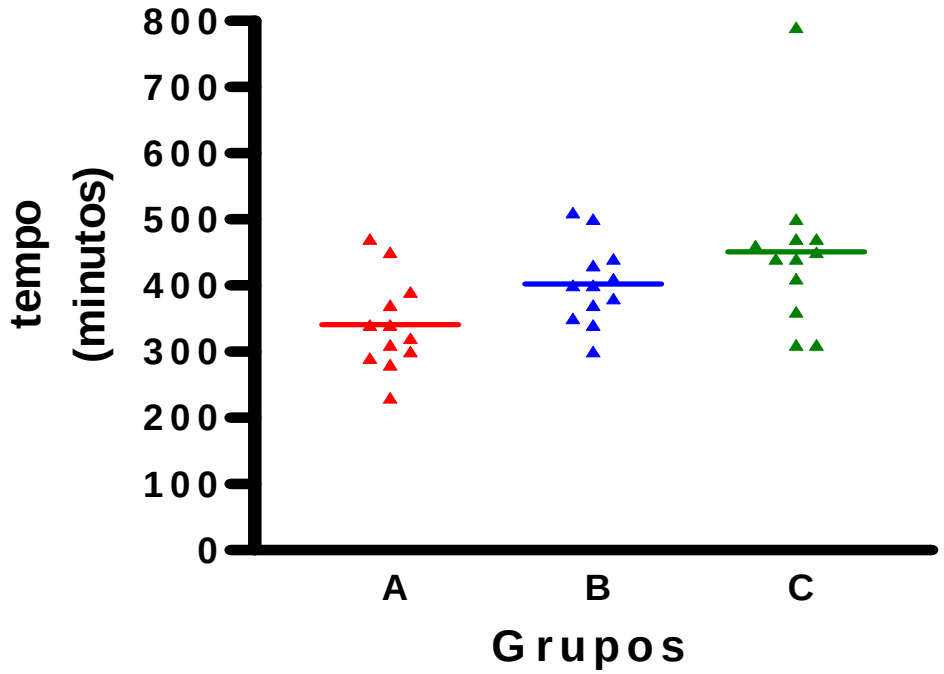


Gráfico 16 – Valores individuais e respectivas médias (traço horizontal) da duração da analgesia (minutos) nos três grupos.
Comparação entre os grupos
Teste estatístico: Análise de variância
Comparações múltiplas: Teste Student-Newman-Keuls
$p < 0,05$*
$A \neq C$
$A = B$
$B = C$

4.8 – Intensidade da dor

A intensidade da dor, avaliada por meio da escala analógica visual (EAV), no momento da primeira queixa, em cada grupo, está representada na Tabela 8 e no Gráfico 17.

Tabela 8 – Intensidade da dor (escala analógica visual - centímetros) em cada grupo, no momento da primeira queixa.

		Grupos		
		A amido	**B amido/nifedipina**	**C nifedipina**
Escala analógica visual (cm)	Média	3,33	2,58	2,41
	DP	0,98	0,66	0,66
	Mediana	3,00	2,50	2,00
	Mínimo	2,00	2,00	2,00
	Máximo	5,00	4,00	4,00

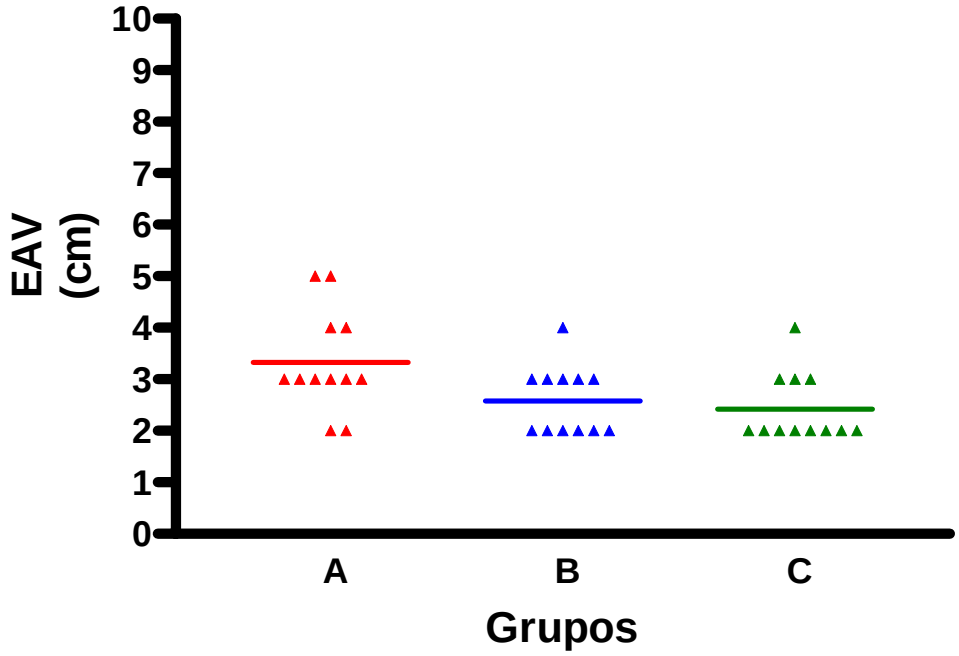


Gráfico 17 – Valores individuais e respectivas médias (traço horizontal) da intensidade da dor (escala analógica visual) no momento da primeira queixa, em cada grupo.
Comparação entre os grupos
Teste estatístico: Kruskal-Wallis
Comparações múltiplas: Teste de Dunn
*p < 0,05**
A ≠ C
A = B
B = C

A intensidade da dor, no momento da alta hospitalar, em cada grupo, de acordo com a avaliação feita por meio da escala analógica visual (EAN) está representada na Tabela 9 e no Gráfico 18.

Tabela 9 – Intensidade da dor (escala analógica visual - centímetros) em cada grupo, no momento da alta hospitalar

		Grupos		
		A amido	**B amido/nifedipina**	**C nifedipina**
Escala analógica visual (cm)	Média	1,66	1,58	1,75
	DP	0,49	0,90	0,45
	Mediana	2,00	1,50	1,00
	Mínimo	1,00	0,00	1,00
	Máximo	2,00	3,00	2,00

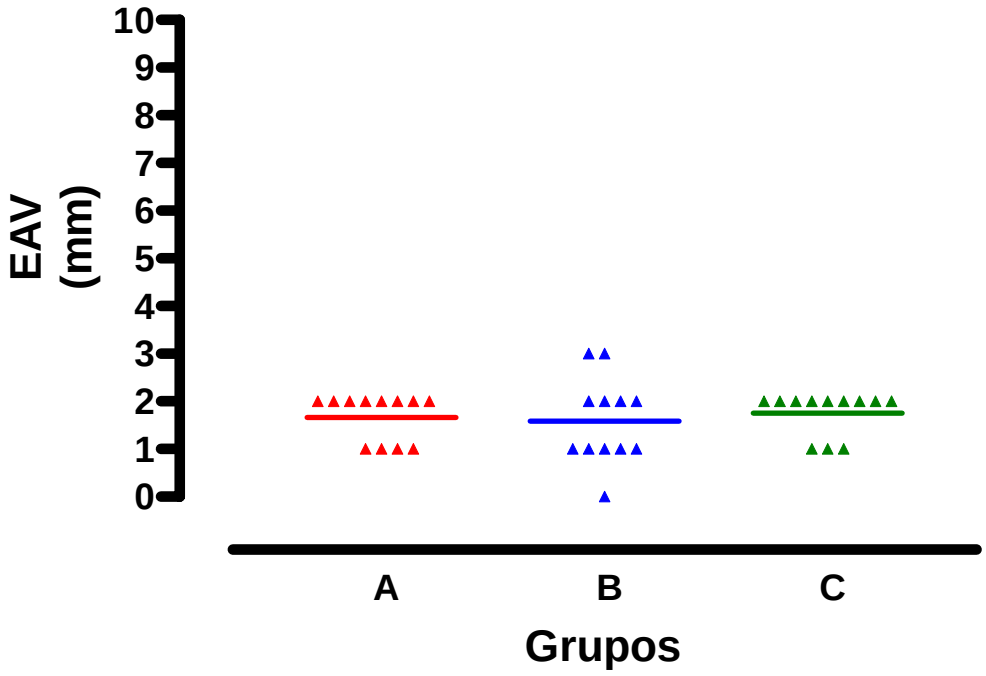


Gráfico 18 – Valores individuais e respectivas médias (traço horizontal) da intensidade da dor (escala analógica visual) no momento da alta hospitalar, em cada grupo.
Comparação entre os grupos
Teste estatístico: Kruskal-Wallis
p > 0,05 (ns)

A intensidade da dor, no momento da primeira queixa de dor, em cada grupo, de acordo com a avaliação feita por meio da escala de faces, está representada na Tabela 10 e no Gráfico 19.

Tabela 10 – Intensidade da dor (escala de faces) em cada grupo, no momento da primeira queixa de dor.

		Grupos		
		A amido	**B amido/nifedipina**	**C nifedipina**
Escala de faces	Mínimo	2	2	1
	Percentil 25	2	2	2
	Mediana	3	2	2
	Percentil 75	3	2,5	2,5
	Máximo	3	3	3

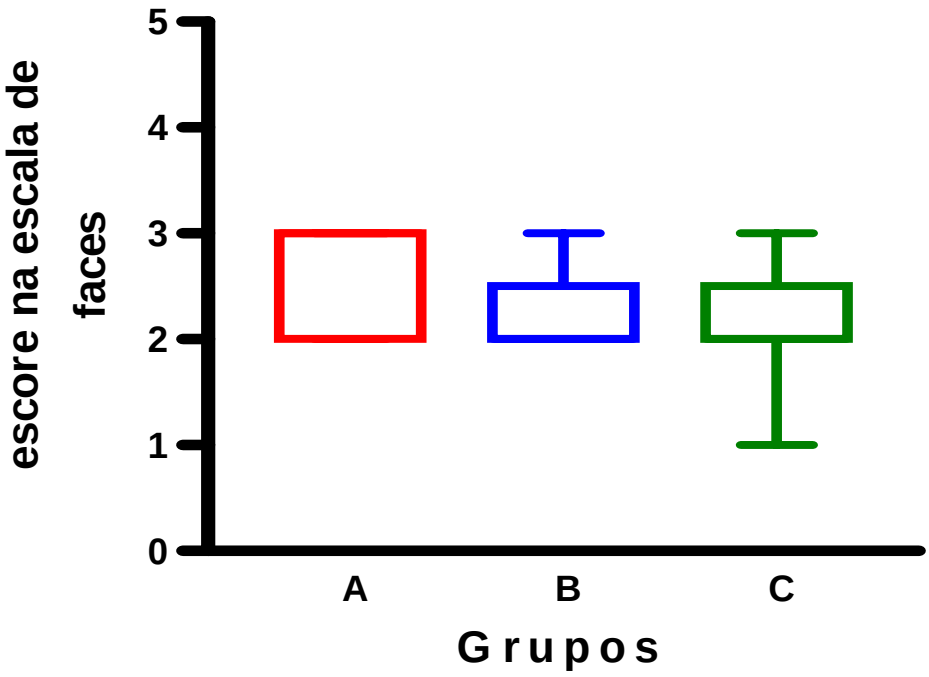


Gráfico 19 – Mediana, percentil 25, percentil 75 e valores mínimo e máximo dos escores obtidos na avaliação por meio da escala de faces, no momento da primeira queixa de dor, nos três grupos.
Comparação entre os grupos
Teste estatístico: Kruskal-Wallis
p > 0,05 (ns)

A intensidade da dor, no momento da alta hospitalar, em cada grupo, de acordo com a avaliação feita por meio da escala de faces, está representada na Tabela 11 e no Gráfico 20.

Tabela 11 – Intensidade da dor (escala de faces) em cada grupo, no momento da alta hospitalar.

		Grupos		
		A amido	**B amido/nifedipina**	**C nifedipina**
Escala de faces	Mínimo	1	0	0
	Percentil 25	1	1	1
	Mediana	1	1,5	1,5
	Percentil 75	2	2	1
	Máximo	2	2	2

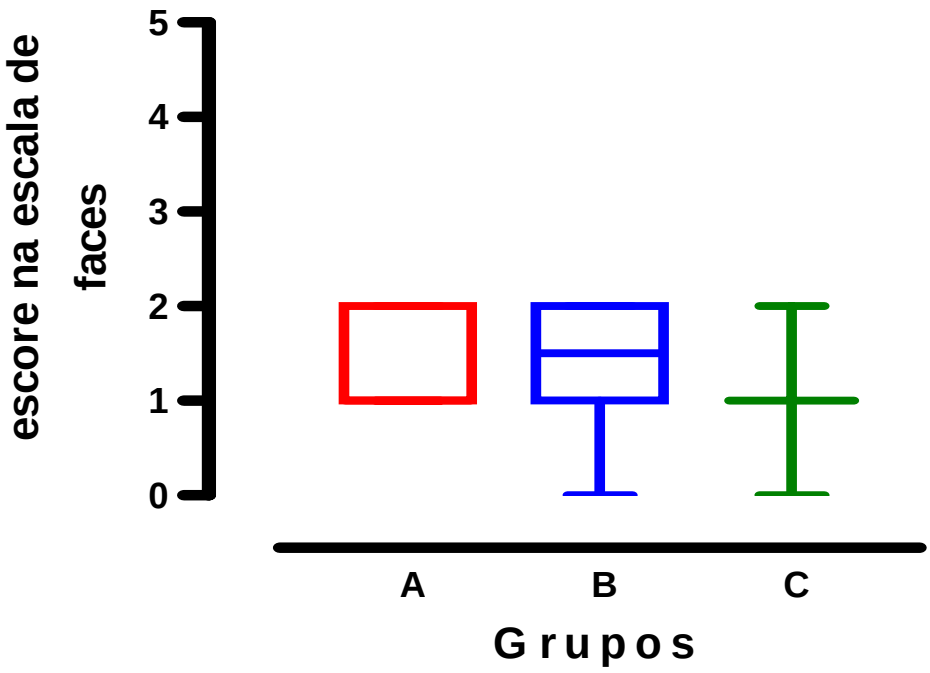


Gráfico 20 – Mediana, percentil 25, percentil 75 e valores mínimo e máximo dos escores obtidos na avaliação por meio da escala de faces, no momento da alta hospitalar, nos três grupos.
Comparação entre os grupos
Teste estatístico: Kruskal-Wallis
p > 0,05 (ns)

4.9 – Tempo de internação

O tempo de internação, em cada grupo, está representado na Tabela 12 e no Gráfico 21.

Tabela 12 – Tempo de internação (minutos), em cada grupo.

		Grupos		
		A amido	**B amido/nifedipina**	**C nifedipina**
Escala analógica visual (cm)	Média	518,30	515,90	519,20
	DP	51,84	52,82	17,82
	Mediana	520,00	515,00	520,00
	Mínimo	440,00	440,00	500,00
	Máximo	620,00	600,00	560,00

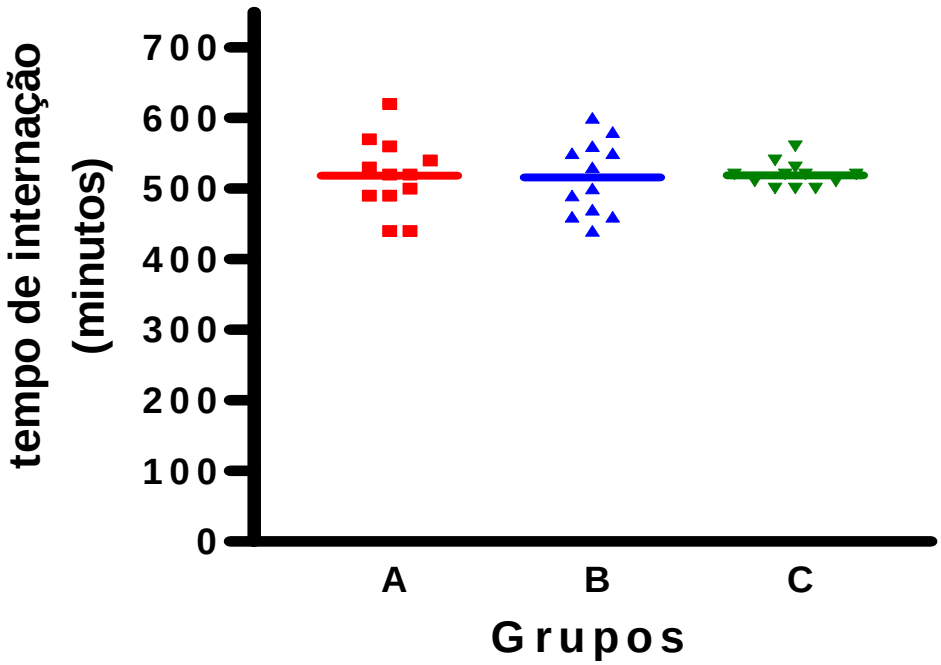


Gráfico 21 – Valores individuais e respectivas médias (traço horizontal) do tempo de internação (minutos), em cada grupo.
Comparação entre os grupos
Teste estatístico: Análise de Variância
p > 0,05 (ns)

4.10 – Complicações e satisfação com a anestesia.

Nenhuma paciente apresentou qualquer compliação importante como depressão cardiovascular ou depressão respiratória. Na Tabela 13 estão apresentados os dados referentes à incidência de prurido e náusea e ou vômitos em cada grupo.

Tabela 13 – Porcentagem de pacientes com prurido, náusea e/ou vômito no período perioperatório em cada grupo.

	Grupos		
complicações	**A amido**	**B amido/nifedipina**	**C nifedipina**
Náusea e/ ou vômito	0	8,33	8,33
prurido	25	33,33	0

Comparação entre os grupos
Teste estatístico: Chi quadrado
náuse e/ou vômito: p > 0,05 (ns)
prurido: p > 0,05 (ns)

Na Tabela 14 estão apresentados os dados referentes ao grau de satisfação global com o procedimento anestésico.

Tabela 14 – Grau de satisfação das pacientes com o procedimento anestésico. Valores expressos em porcentagem.

.	Grupos		
Grau de satisfação	**A amido**	**B amido/nifedipina**	**C nifedipina**
insatisfeita	0	0	0
satisfeita	41,66	58,33	66,33
muito satisfeita	58,33	41,66	33,33

Comparação entre os grupos
Teste estatístico: Chi quadrado
p > 0,05 (ns)

5. DISCUSSÃO

5. DISCUSSÃO

O estudo da dor sempre foi algo que acompanhou a história da civilização, haja vista a existência de desenhos pré-históricos nos quais, aparentemente, os seres humanos tentam entender os motivos que produzem o quadro doloroso. Não havia fundamentação lógica entre os homens pré-históricos para explicar as causas da dor, assim como os tratamentos utilizados para combater a mesma (MADIGAN; RAJ, 2000).

Com o passar do tempo (Idades antiga e Média), a lógica foi sendo gradualmente percebida nas explicações dos seres humanos sobre o fenômeno álgico e isso fez com que houvesse uma evolução no entendimento sobre as causas e o tratamento que deveria ser dispensado em cada situação específica (REY, 1993).

A dor aguda é uma entidade clínica causada por uma doença específica ou lesão, tendo um importante papel biológico. Está, geralmente, associada com espasmos musculoesqueléticos e ativação do sistema nervoso simpático. O contraste com a dor crônica é o fato de a dor aguda ser um sintoma e ser autolimitada, enquanto a dor crônica é uma doença relacionada muitas vezes a estados psicológicos, sem propósito biológico e sem um término bem definido, já que persiste por mais tempo que a doença ou lesão que a causou (GRICHNIK; FERRANTE, 1991).

Os episódios de dor aguda são comuns na população em geral. Os traumatismos do tegumento, músculos e ossos provenientes de acidentes ou gerados por procedimentos terapêuticos são a causa mais frequente de dor aguda (TEIXEIRA; PIMENTA, 1994). A dor pós-operatória pode ser enquadrada, em grande parte dos casos, como de caráter agudo. Sua prevalência é variável nas diversas publicações existentes. No Hospital Barão de Lucena, na cidade de Recife, por exemplo, estudo realizado apontou que 46% dos pacientes experimentam algum grau de dor (de mínimo a máximo) nas primeiras 24 horas do pós-operatório (COUCEIRO et al., 2009). Apfelbaum e colaboradores, nos Estados Unidos, demonstraram que 80% experimentam dor e que a grande maioria destes (86%) apresentaram dor de intensidade moderada a intensa (APFELBAUM et al., 2003). A dor após procedimentos cirúrgicos quando mal tratada pode induzir a cronificação do quadro, com consequente prolongamento e aumento do custo do tratamento (BONICA, 1990).

A dor crônica tem sido cada vez mais objeto de curiosidade no meio científico. A sua prevalência varia de 7 a 40%, segundo estudo realizado na Dinamarca (ANDERSEN;

WORM-PEDERSEN, 1987). No Brasil, um estudo realizado na Universidade Estadual de Londrina apontou incidência maior: 61,4% (KRELING; CRUZ; PIMENTA, 2006).

No presente estudo sobre a avaliação da analgesia proporcionada pela associação entre o sufentanil intratecal com a nifedipina por via sistêmica em pacientes submetidos à lipoabdominoplastia em caráter ambulatorial, todos os pacientes foram do sexo feminino e operados pelo mesmo cirurgião. A maioria dos estudos que tentaram fazer correlação entre dor e gênero demonstrou que as mulheres apresentam prevalência significativamente maior de dor que os homens (TEIXEIRA; SIQUEIRA, 2009). Aubrun e colaboradores, na França, demonstraram que as mulheres necessitaram de maior quantidade de morfina para alívio da dor pós-operatória que os homens (AUBRUN et al., 2005). Na maioria das regiões do corpo, a dor musculoesquelética é mais comum nas mulheres (WOO et al., 1994). Entretanto, no estudo feito por Couceiro et al. (2009), não houve diferença significativa da prevalência da dor entre os sexos. O gênero também não foi considerado um fator preditor consistente para dor pós-operatória e para consumo de analgésico em revisão sistemática qualitativa realizada com trabalhos publicados em língua inglesa (IP et al., 2009).

O tipo de cirurgia é um forte fator preditor de dor pós-operatória e consumo de analgésico (IP et al., 2009). É importante frisar que no nosso trabalho todos as pacientes foram submetidas ao mesmo tipo de procedimento cirúrgico, realizados pelo mesmo cirurgião. As cirurgias que produzem a mais dor são as ortopédicas de grandes articulações, as torácicas e as abdominais abertas (KALKMAN et al, 2003). Em uma comparação entre procedimentos cirúrgicos realizados em nível ambulatorial, a cirurgia plástica foi nove vezes mais causadora de quadros álgicos que a cirurgia oftalmológica (CHUNG; RITCHIE; SU, 1997).

No presente estudo, a média da idade nos três grupos foi semelhante, tendo o grupo A (amido) média de 40,17 anos, o grupo B (amido/nifedipina) média de 43,75 anos e o grupo C (nifedipina) média de 40,33 anos. Não houve diferença, quanto à idade, entre os três grupos. A paciente mais jovem a participar do estudo tinha 25 anos e a mais idosa tinha 60 anos de idade na ocasião da coleta dos dados.

A idade parece ter uma correlação negativa com o consumo de analgésicos e com a dor pós-operatória, ou seja, quanto mais jovens os pacientes forem, maior a dor pós-operatória e maior consumo de analgésicos (IP et al., 2009). No entanto, no pós-operatório de cirurgias realizadas por laparoscopia, Healey e colaboradores (1998) encontraram resultado diverso deste: pacientes mais idosos apresentaram mais dor que os pacientes jovens. Couceiro et al. (2009) não encontraram diferença significativa na prevalência da dor pós-operatória entre

pacientes de diferentes faixas etárias. No presente estudo, o fato das pacientes não apresentarem diferença quanto à idade reduz a chance de algum viés.

Não houve diferença, do ponto de vista estatístico, do peso e altura entre os três grupos do nosso estudo. A média de peso e de altura no grupo A (amido) foi de 66,33 kg e 159,00 cm respectivamente, o grupo B (amido/nifedipina) teve médias de 65,29 kg e 160,40 cm e finalmente o grupo C (nifedipina) se apresentou com médias de 71,83 kg e 165,30 cm. Na revisão realizada por Ip et al. (2009), fatores como índice de massa corporal, peso e altura foram avaliados somente em poucos trabalhos e suas relações com a dor pós-operatória só foram demonstradas em casos isolados. O índice de massa corporal, no entanto, mostrou-se um importante fator preditor de dor grave na sala de recuperação pós-anestésica (CHUNG; RITCHIE; SU, (1997). Quanto maior o índice de massa corporal, maior a possibilidade de dor intensa na sala de recuperação pós-anestésica.

A classificação do Estado Físico da Sociedade Americana de Anestesiologia foi usada como critério de inclusão para os 36 pacientes no nosso estudo. O estado físico foi considerado como fator preditor de dor pós-operatória por Chung, Ritchie e Su (1997): pacientes com a classificação 1 apresentaram maior dor pós-operatória na sala de recuperação pós-anestésica.

Vários exames pré-operatórios foram solicitados com o intuito de se demonstrar homogeneidade entre os grupos. A maioria destes exames não são necessários na prática anestésica diária e só foram solicitados por se tratar de pesquisa clínica. A média dos valores da hemoglobina nos pacientes do grupo A (amido) foi de 13,69 g/dL, nos pacientes do grupo B (amido/nifedipina) a média foi 13,09 g/dL e nos pacientes do grupo C (nifedipina) a média encontrada foi de 13,18 g/dL, não havendo diferença estatística significante entre os três grupos. O grupo A (amido) teve média dos valores do hematócrito de 41,28%, o grupo B (amido/nifedipina) teve média de 39,49% e o grupo C (nifedipina) teve média de 40,20%. Assim como no caso da hemoglobina, também não houve diferença estatística significativa nos valores do hematócrito entre os três grupos.

Coletou-se, antes da internação, a glicemia de jejum, uma vez que ela foi aferida em vários momentos para avaliação do estresse (AFIFI, 2009). A média da glicemia de jejum no grupo A (amido) foi de 90,75 g/dL, no grupo B (amido/nifedipina) teve média de 87,13 g/dL e o grupo C (nifedipina) teve média de 88,12 g/dL. Não houve diferença estatística significativa entre os três grupos quando aplicada a análise de variância.

Os valores da contagem de plaquetas em todos os 36 pacientes do estudo se encontraram dentro dos valores normais, sendo a média de 262.625 plaquetas/dL. Todos os

pacientes tiveram resultados normais no coagulograma (tempo de atividade da protrombina, tempo de tromboplastina parcial ativada, retração do coágulo, tempo de sangramento e tempo coagulação). A solicitação dos exames hematológicos para pacientes com Estado Físico 1 sem história, sintoma ou sinal de coagulopatia é controversa. No entanto, como a lipoabdominoplastia é um procedimento em que há potencial grande perda sanguínea (PORCHAT; SANTOS; BRAVO NETO, 2004), todos principais exames hematológicos foram solicitados (avaliação de hemoglobina/hematócrito e avaliação da coagulação). O eletrocardiograma pré-operatório apresentou ritmo sinusal em todos os pacientes do estudo. Segundo a literatura, o eletrocardiograma de rotina é recomendado antes de cirurgia eletiva em todos os pacientes com mais de 40 anos (MACPHERSON, 1993; NARR; HANSEN; WARNER, 1991).

O parâmetro da duração da anestesia, no nosso estudo, englobou o tempo desde a punção para a realização da anestesia subaracnoidea até o momento da alta da sala de recuperação pós-anestésica seguindo os critérios de Aldrete e Kroulik (ALDRETE, 1995). Já o parâmetro da duração da cirurgia englobou o tempo desde o início do procedimento cirúrgico até o término da sutura da pele.

A média da duração da anestesia nos pacientes do grupo A (amido) foi de 210,80 minutos, o grupo B (amido/nifedipina) teve média de 217,50 minutos e o grupo C (nifedipina) possuiu média de duração da anestesia de 209,20 minutos. Através do teste de análise de variância foi visto que não houve diferença estatística significante entre os três grupos quanto à duração da anestesia.

O grupo A (amido) apresentou média de duração da cirurgia de 184,20 minutos, no grupo B (amido/nifedipina) a média foi de 196,70 minutos e finalmente o grupo C (nifedipina) obteve média de 183,30 minutos. Assim como na duração da anestesia, não houve, na duração da cirurgia, diferença significativa entre os três grupos. A duração da anestesia foi um fator preditor de dor pós-operatória em estudo realizado por Chung, Ritchie e Su (1997): pacientes submetidos a procedimentos mais prolongados apresentaram maior incidência de dor intensa.

A resposta neuroendócrina ao trauma é o nome dado ao conjunto de mudanças metabólicas e hormonais que se seguem à injúria ou trauma. Há um aumento da secreção de hormônios hipofisários, com consequente aumento da secreção de hormônios catabólicos e ativação do sistema nervoso simpático (DESBOROUGH et al., 1990).

As citocinas são um grupo de proteínas de baixo peso molecular entre as quais estão incluídas as interleucinas e os interferons. São produzidas pelos leucócitos ativados,

fibroblastos e células endoteliais como uma resposta precoce à lesão tecidual e têm um papel importante em mediar a imunidade e a inflamação (SHEERAN; HALL, 1997). As citocinas agem na resposta inflamatória ao trauma e à cirurgia, possuindo efeitos locais em mediar e manter a resposta inflamatória frente à lesão tecidual. Além dos efeitos locais, elas dão iniciam a uma série de alterações sistêmicas (DESBOROUGH, 2000).

O tipo de anestesia utilizada durante o procedimento cirúrgico influi na resposta neuroendócrina ao trauma e à cirurgia. É sabido, há algum tempo, que os opioides, quando administrados para obtenção de anestesia geral, suprimem a secreção hormonal no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. A morfina suprime a liberação de cortisol tanto em pacientes sob situação normal ou sob situação de estresse cirúrgico, entretanto as adrenais respondem bem, mesmo sob altas concentrações de morfina, quando são estimuladas por ACTH exógeno (McDONALD et al.,1959).

A indução anestésica com 50 μg/Kg de fentanil suprimiu a liberação do hormônio do crescimento e do cortisol e produziu mudanças na glicemia de pacientes submetidos a grandes cirurgias pélvicas (HALL et al., 1978). No entanto, quando o fentanil foi administrado 60 minutos após o início da cirurgia pélvica, não houve inibição da resposta neuroendócrina ao estresse cirúrgico (BENT et al., 1978).

Em cirurgias abdominais altas, os opióides sistêmicos foram relativamente ineficazes na prevenção da resposta neuroendócrina (KLINGSTEDT et al., 1987). Já a anestesia regional com anestésicos locais previne a resposta neuroendócrina em cirurgia da pelve e de extremidades inferiores. Bloqueio anestésico do dermátomo T4 ao S5 estabelecido antes do início da cirurgia previne o aumento das concentrações de cortisol e glicose em resposta à histerectomia (ENQQUIST et al., 1977). Em cirurgias abdominais altas e torácicas não é possível prevenir, completamente, a resposta hipofisária, mesmo com bloqueio peridural extenso. Bloqueio anestésico até o nível do dermátomo C6 inibe mudanças na glicemia, mas não impede o aumento da concentração do cortisol em resposta a cirurgias torácicas e abdominais altas (BROMAGE; SHIBATA; WILLOUGHBY, 1971).

É pensado que uma diminuição na resposta ao estresse cirúrgico (endócrina, metabólica e inflamatória) reduz a incidência de disfunção orgânica pós-operatória e isso acarreta um melhor resultado final (KEHLET, 1997). Considerando que a ativação simpática pode ser deletéria para o coração (DESBOROUGH, 2000) e que pacientes com morbidade cardíaca apresentam maior risco de morte perioperatória (MANGANO, 1990), seria muito interessante inibir a atividade simpática. Corroborando esta ideia, a administração de opioides

no espaço peridural em pacientes submetidos a procedimentos de extremidades inferiores propiciou diminuição de complicações cardiovasculares (CHRISTOPHERSON et al., 1993).

A variação da frequência cardíaca pode refletir a atividade do sistema nervoso autonômo, sendo as diferentes bandas da variação da frequência cardíaca relacionadas com a atividade simpática e parassimpática do sistema nervoso autônomo (PARIS et al., 2001). A ativação simpática relacionada com a resposta neuroendócrina ao estresse cirúrgico aumenta a frequência cardíaca (LEDOWSKI et al., 2005).

Os comportamentos da pressão arterial sistólica, da pressão arterial diastólica e da frequência cardíaca dos três grupos (amido, amido/nifedipina e nifedipina) foram avaliados em seis momentos distintos (logo antes da raquianestesia, 5 minutos após início da cirurgia, 1 hora após início da cirurgia, término cirurgia, no momento da primeira queixa álgica e no momento da alta hospitalar). Não houve alteração do comportamento da hemodinâmico nestes seis momentos estudados entre os três grupos, ou seja, tanto a pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica quanto a frequência cardíaca tiveram comportamento semelhante nos três grupos.

No nosso estudo, o bloqueio subaracnóideo foi a técnica anestésica de escolha. Rodgers et al. (2000) realizaram um levantamento em que ficou demonstrada a redução da mortalidade e da morbidade pós-operatórias em pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos com bloqueios do neuroeixo em comparação com a anestesia geral. No entanto, mesmo sendo segura, a raquianestesia apresenta alguns efeitos colaterais podem ser catastróficos se não corrigidos rapidamente. A bradicardia e a hipotensão estão entre os principais efeitos colaterais que podem ocorrer quando o nível do dermátomo atingido pelo bloqueio subaracnoideo é alto (CARPENTER et al.,1992). Após raquianestesia, ocorre predomínio da venodilatação, o que acarreta redução do retorno venoso ao coração. Dependendo do dermátomo atingido, a resistência vascular sistêmica diminui acentuadamente. A venodilatação associada à redução da resistência vascular sistêmica pode produzi hipotensão arterial intensa. Pode ocorrer, ainda, bradicardia, decorrente do bloqueio das fibras cardioaceleradoras e consequente predomínio do tônus parassimpático (BRAZ et al., 2003).

A efedrina é uma droga adrenérgica que possui ação direta e indireta, tendo maior seletividade pelos receptores beta. É utilizada para aumentar a pressão arterial, débito cardíaco e a contratilidade cardíaca (MAGALHÃES et al., 2009). Não houve diferença estatística significativa entre os três grupos (amido, amido/nifedipina e nifedipina) no que se relaciona a utilização da efedrina para elevar a pressão arterial durante procedimento cirúrgico

no trabalho realizado por nós, o que demonstra que a nifedipina não intensificou a hipotensão produzida pela raquianestesia. A atropina é uma amina terciária utilizada como droga anticolinérgica. Tem potente efeito no coração, sendo a droga anticolinérgica mais eficaz para o tratamento das bradiarritmias (LIM et al., 2000). Nenhum paciente no estudo necessitou do uso da atropina para tratamento de bradicardia.

A resposta neuroendócrina à cirurgia aumenta a secreção de hormônios catabólicos. Os valores da concentração da glicose plasmática aumentam após o início da cirurgia, seguindo em paralelo ao aumento da concentração das catecolaminas. Os mecanismos que mantêm a homeostase da glicose são ineficazes no período perioperatório (DESBOROUGH, 2000).

Estímulos nociceptivos produzidos pela manipulação cirúrgica estimulam o núcleo hipotalâmico a liberar, prontamente, uma série de hormônios (YAKSH; HAMMOND, 1982). Os hormônios catabólicos exercem seus efeitos em diferentes órgãos e produzem hiperglicemia. A ativação dos eixos hipotálamo-adrenal e simpatoadrenal durante a resposta neuroendócrina ao estresse aumenta a concentração de catecolaminas e dos glicocorticoides e isso produz hiperglicemia (McCOWEN; MALHOTRA; BISTRIAN, 2001). Hormônios catabólicos como cortisol, glucagon e hormônio do crescimento estimulam a gliconeogênese e inibem a glicogenólise e a lipólise. No fígado, as catecolaminas estimulam a gliconeogênese. No entanto, as corticotrofinas, o glucagon e o hormônio do crescimento inibem a glicogênese, mas promovem a glicogenólise, produzindo, como resultado final, aumento da glicose no fígado (CLARKE, 1970). A glicogenólise ocorre no fígado e no músculo esquelético, enquanto a gliconeogênese ocorre somente em nível hepático.

Nesse trabalho, foi utilizada a quantificação da glicemia em três momentos distintos (logo antes da raquianestesia, no momento da primeira queixa álgica e no momento da alta hospitalar) para a avaliação do grau de estresse cirúrgico. O grau de hiperglicemia que ocorre no período pós-operatório precoce foi proporcional ao grau de estresse durante a cirurgia (AFIFI, 2009). Existe uma relação estreita entre a intensidade do estresse cirúrgico e a resposta hormonal (CHERNOW et al., 1987). Há hiperglicemia moderada após cirurgias pequenas ou que aconteceram sem complicações durante o período intra-operatório (CLARKE, 1970). O estresse cirúrgico proporcionado por uma colecistectomia ou por uma colectomia subtotal é grande e resulta em aumento importante dos hormônios catabólicos. Os hormônios começam a aumentar cerca de uma hora depois do início da cirurgia e essa concentração aumentada persiste até o quinto dia pós-operatório (AFIFI, 2009).

No grupo A (amido) houve uma diferença significativa entre os valores da glicemia encontrados no momento logo antes da raquianestesia (M1) com os valores encontrados no momento da primeira queixa álgica (M5) e da alta hospitalar (M6). No entanto, é importante frisar que não houve diferença significativa quando se compararam entre si o momento da primeira queixa álgica (M5) com o momento da alta hospitalar (M6). No grupo B (amido/nifedipina) ocorreu diferença significativa nos valores da glicemia em todas as comparações, ou seja, entre o momento logo antes da raquianestesia (M1) com os momentos da primeira queixa álgica (M5) e da alta hospitalar (M6) e entre os momentos da primeira queixa álgica (M5) e da alta hospitalar (M6). O grupo C (nifedipina) apresentou diferença significativa nos valores da glicemia no momento logo antes da raquianestesia (M1) com os momentos da primeira queixa álgica (M5) e da alta hospitalar (M6). Entre os momentos da primeira queixa álgica (M5) e da alta hospitalar (M6) não houve diferença estatística significativa. Após essa comparação de momentos em cada grupo dos valores da glicemia, percebe-se que o comportamento apresentado pela glicemia não foi influenciado pelo uso ou não uso da nifedipina.

Uma análise realizada por outro ângulo, fazendo-se uma comparação entre grupos em cada momento (M1, M5 e M6) não se encontrou nenhuma diferença estatística significante, ou seja, o comportamento da glicemia foi semelhante entre os grupos, o que nos leva a acreditar que a nifedipina não influenciou a resposta ao estresse cirúrgico.

Os opioides intratecais são largamente usados como adjuntos para o tratamento da dor aguda e da dor crônica. Os analgésicos opioides são reconhecidos como um dos tratamentos mais efetivos para a dor, mas apesar disso têm alguns efeitos colaterais como náuseas e vômitos, tolerância, prurido, retenção urinária e depressão respiratória (RATHMELL; LAIR; NAUMAN, 2005). Os receptores opioides foram identificados em 1971 e logo após foram localizados no cérebro (PERT; SNYDER, 1973) e na medula espinhal (LaMOTTE; PERT; SNYDER, 1976). A administração intratecal da morfina seja em *bolus* (WANG; NAUSS; THOMAS; 1979) ou em infusão contínua (ONOFRIO; YAKSH; ARNOLD, 1981) foi eficaz para o tratamento de dor intensa associada com o câncer avançado.

O destino dos opioides administrados por via intratecal é complexo, uma vez que a sua disposição depende da lipossolubilidade de cada opioide específico. Opioides lipofílicos como sufentanil e o fentanil rapidamente atravessam a dura-máter onde se ligam à gordura para depois ganhar, rapidamente, acesso ao plasma. Eles também entram na medula espinhal, onde se ligam a receptores inespecíficos na substância branca e a receptores específicos no corno dorsal da medula para somente depois ir para o plasma. Isso resulta em rápido início de

ação, pouca dispersão rostral, depressão respiratória precoce e de curta duração, banda de analgesia estreita ao redor do sítio de administração e curta duração de ação do opioide lipofílico se comparado à morfina. A morfina por ser hidrossolúvel tem um início de ação lento, tem grande dispersão rostral, depressão respiratória tardia e uma banda de analgesia alargada ao redor do sítio de administração (RATHMELL; LAIR; NAUMAN, 2005).

O sufentanil administrado por via intratecal tem sido utilizado para garantir analgesia pós-operatória. Fournier, Weber e Gamulin (2005) mostraram que o sufentanil intratecal é mais eficaz que o sufentanil intravenoso para a analgesia pós-operatória de pacientes submetidos à artroplastia de quadril. O sufentanil intratecal foi utilizado no período intra-operatório de pacientes submetidos à esofagectomia, assim como para alívio da dor no pós-operatório (BAMESHKI et al., 2010).

O cálcio participa de vários importantes processos biológicos. Há evidência acumulada do envolvimento do íon cálcio na nocicepção e na antinocicepção. A combinação dos opioides com antagonistas dos canais de cálcio parece ser uma alternativa útil e segura para o manejo da dor (PRADO, 2001).

Os antagonistas dos canais de cálcio do tipo L potencializam a antinocicepção induzida pelos opioides em vários modelos de dor em roedores (PRADO, 2001). No entanto, existem resultados conflitantes neste quesito. A nimodipina, também antagonista de canais de cálcio do tipo L, diminuiu a antinocicepção induzida pela morfina em ratos (SMITH; STEVENS, 1995).

Os estudos clínicos sobre a utilidade dos antagonistas dos canais de cálcio do tipo L para o tratamento clínico da dor são controversos. A nifedipina sistêmica aumentou a analgesia produzida pela morfina administrada por via epidural em pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos ginecológicos eletivos (histerectomia e colpoperineoplastia com ou sem laqueadura tubária associada) (PEREIRA; PRADO; DOS REIS, 1992). Neste trabalho, o grupo de pacientes que recebeu 0,5 de morfina peridural mais uma cápsula de nifedipina sublingual ao final da cirurgia teve analgesia semelhante ao grupo de pacientes que recebeu exclusivamente 2 mg de morfina peridural. A administração oral de cápsulas de nifedipina de liberação lenta dadas 18 (dezoito), 9 (nove) e 1 (uma) hora antes do início da cirurgia potencializou, de forma intensa, o efeito analgésico da morfina lentamente infundida por via intravenosa em pacientes submetidos à histerectomia e à cirurgia ortopédica (CARTA et al., 1990). No entanto, a nifedipina de liberação lenta dada 12 (doze) e 1 (uma) hora antes da cirurgia não aumentou o tempo e nem intensificou a analgesia pós-operatória induzida pelo fentanil peridural (GARCIA, 1995). O resultado mais controvertido é o apresentado por

Casey e colaboradores: pacientes submetidos à artroplastia de joelho e que receberam nimodipina por via oral tiveram consumo aumentado de morfina no período pós-operatório (CASEY et al., 2006). Isso sugere que além da nimodipina não potencializar o efeito do opióide, ela pode ter inibido o efeito analgésico da morfina.

Neste nosso estudo, utilizou-se a nifedipina por via oral para testar se ela prolonga e/ou potencializa o efeito do sufentanil administrado por via subaracnóidea. Ela é um antagonista de canal de cálcio do tipo L, do tipo diidropiridina. Foram utilizadas duas estratégias, a saber: administração de 10 mg no período pré-operatório imediato e administração prolongada (4 dias). Tal proposição partiu da observação de resultados anteriores nos quais não foi possível demonstrar qualquer efeito quando a administração foi aguda. A administração prolongada, mesmo propiciando efeito intenso, deveria ser vista com alguma cautela, pois não é prático fazer profilaxia da dor em procedimentos ambulatoriais, sobretudo durante alguns dias.

A média da duração da analgesia no grupo A (amido) foi de 340,80 minutos, no grupo B (amido/nifedipina) de 402,50 minutos e no grupo C (nifedipina) de 450,80 minutos. Houve diferença quanto ao tempo de analgesia entre o grupo que recebeu nifedipina durante 4 dias e o grupo que recebeu amido. Não foi possível se detectar diferença, no pós-teste, entre o grupo que recebeu nifedipina durante 4 (quatro) dias e o grupo que recebeu apenas uma cápsula de nifedipina no período pré-operatório imediato.

A escala analógica visual é frequentemente utilizada para avaliação da intensidade da dor pós-operatória. Consiste de uma linha de 10 centímetros de comprimento, a qual representa o contínuo da experiência dolorosa e tem em suas extremidades palavras que representam nenhuma dor e pior dor possível (SOUZA et al., 2010). A escala analógica visual tem sido utilizada para a aferição da intensidade da dor em pacientes durante o trabalho de parto em vários estudos (LUDINGTON; DEXTER, 1998).

Na primeira queixa dolorosa, a média da intensidade da dor na escala analógica visual no grupo A (amido) foi de 3,33 cm, no grupo B (amido/nifedipina) foi de 2,58 cm e no grupo C (nifedipina) foi de 2,41cm. Comparando-se os grupos entre si, somente houve diferença significativa entre o grupo A (amido) com o grupo C (nifedipina).

No momento da alta hospitalar, ao se comparar os grupos entre si quanto a intensidade da dor avaliada pela escala analógica visual, não houve diferença significativa em nenhuma comparação.

A escala de fácies de Wong-Baker consiste em seis faces onde em uma extremidade há uma face sorridente e na outra extremidade há uma face em profundo sofrimento, chorando.

No nosso trabalho, a face sorridente recebeu o valor 0 (zero) e a face em profundo sofrimento,chorando, na outra extremidade, recebeu o valor 5 (cinco). A escala de faces de Wong-Baker é muito utilizada na avaliação da intensidade da dor em crianças (VIANA; DUPAS; PEDREIRA, 2006). O intuito de utilizá-la nesse estudo foi apenas para se ter um segunda avaliação da intensidade da dor, além da escala analógica visual.

Na comparação entre os grupos, tanto no momento da primeira queixa álgica quanto no momento da alta hospitalar, não houve diferença estatística significativa no que se refere a aferição da intensidade da dor pela escala de faces.

O grupo A (amido) teve um tempo médio de internação de 518,30 minutos, o grupo B (amido/nifedipina) teve um tempo médio de 515,90 minutos e o grupo C (nifedipina) de 519,20 minutos. Isso demonstra que não houve diferença significativa no tempo de internação entre os grupos e que o uso da nifedipina não ajudou a encurtar a estadia do paciente no hospital e nem prolongou a sua permanência.

No que se refere a complicações como náusea e/ou vômito e prurido não houve diferença estatística significativa entre os três grupos. Não houve no estudo nenhuma complicação importante como colapso cardiovascular ou depressão respiratória.

Independentemente do grupo em que o paciente se encontrava no trabalho, todos ficaram satisfeitos com a anestesia. Isso demonstra que a utilização ou não da nifedipina não mudou o grau de satisfação do paciente com o resultado final do procedimento anestésico.

Atualmente, os antagonistas dos canais de cálcio voltaram a ganhar um protagonismo no tratamento da dor. O ziconotide, um bloqueador do canal de cálcio do tipo N, tem sido empregado clinicamente para o tratamento de quadros dolorosos de difícil manejo. O ziconotide é uma opção analgésica por via intratecal de caráter não opioide para pacientes com dor neuropática refratária aos tratamentos convencionais (RAUCK et al., 2009). O uso do ziconotide em pacientes refratários a terapia opioide ou com efeitos adversos graves ao uso de opioides se mostrou efetivo, havendo benefícios, sobretudo nos pacientes oncológicos e nos pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida (STAATS et al.; 2004).

A controvérsia sobre o benefício da associação de um antagonista do canal de cálcio do tipo L com um opioide parece não ter sido esclarecida pelo nosso estudo. Não houve nenhuma mudança significativa no comportamento hemodinâmico (pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica e frequência cardíaca) pelo fato de se fazer uso ou não da nifedipina no pré-operatório. O uso da nifedipina não se mostrou protetor contra a resposta neuroendócrina ao estresse cirúrgico, assim como não influiu no grau de satisfação dos pacientes com a anestesia e não reduziu o tempo de internação hospitalar. Os dados positivos

encontrados no estudo se referem à comparação do grupo que fez uso de amido com o grupo que fez o preparo com treze cápsulas de nifedipina no que concerne à duração da analgesia e a intensidade da dor no momento da primeira queixa álgica. O que ficou demonstrado é que os ganhos são poucos e insuficientes para se tornar rotina o uso da nifedipina nos pacientes a serem submetidos à lipoabdominoplastia com bloqueio subaracnóideo com administração de sufentanil associado ao anestésico local.

6. CONCLUSÕES

6. CONCLUSÕES

A nifedipina, administrada durante 4 dias, não produziu nenhum efeito colateral e aumentou, de forma tênue, o tempo e a intesidade da analgesia induzida pelo sufentanil subaracnoideo.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

AFIFI, S. Glycemic control in critical care: current benefits and future needs. **International Anesthesiology Clinics**, Hagerstown**,** v. 47, n. 1, p. 139-151, 2009.

ALDRETE, J. A. The post-anesthesia recovery score revisited. **Journal of clinical anesthesia**, New York, v. 7, n. 1, p. 89-91, 1995.

ANDERSEN, S.; WORM-PEDERSEN, J. The prevalence of persistent pain in a Danish population. **Pain**, Amsterdam, v. 30, v. 30, p. S322, 1990. Supplement 1.

APFELBAUM, J.L.; CHEN, C.; MEHTA, S. S.; GAN, T. J. Postoperative pain experience: results from a national survey suggest postoperative pain continues to be indermanaged. **Anesthesia and analgesia**, Baltimore, v. 97, n. 2, p. 534-540, 2003.

AUBRUN, F.; SALVI, N.; CORIAT, P.; RIOU, B. Sex- and age-related differences in morphine requirements for postoperative pain relief. **Anesthesiology**, Philadelphia, v**.** 103, n. 1, p. 156-160, 2005.

BAMESHKI, A. R.; ZANJANKHAH, M. R.; GILANI M. T.; KHASHAYAR, P. Intrathecal sufentanil for intraoperative and postesophagectomy pain relief. **Southern medical journal**, Birminghan, v. 103, n. 3, p. 197-201, 2010.

BEHAR, M.; MAGORA, F.; OLSHWANG, D.; DAVIDSON, J. T. Epidural morphine in treatment of pain. **Lancet**, London, v. 1, n. 8115, p. 527-529, 1979.

BENT, J. M.; PATERSON, J. L.; MASHITER, K.; HALL, G. M. Effects of high-dose fentanyl anaesthesia on the established metabolic and endocrine response to surgery. **Anaesthesia**, Oxford**,** v. 39, n. 1, p. 19-23, 1984.

BONICA J.J.; Anatomic and physiologic basis of nociception and pain. In: **The Management of Pain**. Lea & Fabiger; 1990, 2nd edition, p. 28-94.

BORMANN, B. V.; BOLDT, J.; STURM, G.; KLING, D.;WEIDLER, B.; LOHMANN, E.; HEMPELMANN, G. Calciumantagonisten in der Anästhesie. Additive Analgesie durch Nimodipin während cardiochirurgischer Eingriffe. **Anaesthesist**, Berlin, v. 34, p. 429-434, 1985.

BRAZ, J. R.; KOGUTI, E. S.; BRAZ, L. G.; CROITOR, L. B.; NAVARRO, L. H. Effects of clonidine associated to hyperbaric bupivacaine during high-level spinal anesthesia. **Revista brasileira de anestesiologia**, Rio de Janeiro, v. 53, n. 5, p. 561-572, 2003.

BROMAGE, P. R.; SHIBATA, H. R.; WILLOUGHBY, H. W. Influence of prolonged epidural blockade on blood sugar and cortisol responses to operations upon the upper part of the abdomen and the thorax. **Surgery, gynecology & obstetrics**, Chicago, v. 132, n. 6, p. 1051-1056, 1971.

CARPENTER, R. L.; CAPLAN, R. A.; BROWN, D. L.; STEPHENSON, C.; WU, R. Incidence and risk factors for side effects of spinal anesthesia. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 76, n. 6, p. 906-916, 1992

CARTA, F.; BIANCHI, M.; ARGENTON, S.; CERVI, D.; MAROLLA, G.; TAMBURINI, M.; BREDA, M.; FANTONI, A.; PANERAI, A. E. Effect of nifedipine on morphine-induced analgesia. **Anesthesia and analgesia**, Baltimore, v. 70, n. 5, p. 493-498, 1990.

CASEY, G.; NORTCLIFFE, S. A.; SHARPE, P.; BUGGY, D. J. Perioperative nimodipine and postoperative analgesia. **Anesthesia and analgesia**, Baltimore, v. 102, n. 2, p. 504-508, 2006.

CHERNOW, B.; ALEXANDER, H. R.; SMALLRIDGE, R. C.; THOMPSON, W.R.; COOK, D.; BEARDSLEY, D.; FINK, M. P.; LAKE, C. R., FLETCHER, J. R. Hormonal responses to graded surgical stress. **Archives or internal medicine**, Chicago, v. 147, n. 7, p. 1273-1278, 1987.

CHRISTOPHERSON, R.; BEATTIE, C.; FRANK, S. M.; NORRIS, E. J.; MEINERT, C. L.; GOTTLIEB, S. O.;YATES, H.; ROCK, P.; PARKER, S. D.; PERLER, B. A; et al. Perioperative morbidity in patients randomized to epidural or general anesthesia for lower extremity vascular surgery. Perioperative Ischemia Randomized Anesthesia Trial Study Group. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 79, n. 3, p. 422-434, 1993.

CHUNG, F.; RITCHIE, E.; SU, J. Postoperative pain in ambulatory surgery. **Anesthesia and analgesia**, Baltimore, v. 85, n. 4, p. 808-816, 1997.

CLARKE, R. S. The hyperglycaemic response to different types of surgery and anaesthesia. **Britisih journal of Anaesthesia**, Oxford, v. 42, n. 1, p. 45-53, 1970.

CONTRERAS, E.; TAMAYO, L.; AMIGO, M. Calcium channel antagonists increase morphine-induced analgesia and antagonize morphine tolerance. **European journal of pharmacology**, Amsterdam, v. 148, n. 3, p. 463-466, 1988.

COUCEIRO, T. C.; VALENÇA, M. M.; LIMA, L. C.; DE MENEZES, T. C.; RAPOSO, M. C. Prevalence and influence of gender, age, and type of surgery on postoperative pain. **Revista brasileira de anestesiologia**, Rio de Janeiro, v. 59, n. 3, p. 314-320, 2009.

DEL POZO, E.; CARO, G.; BAEYENS, J. M. Analgesic effects of several calcium channel blockers in mice. **European Journal of pharmacology**, Amsterdam, v. 137, n. 2-3, p. 155-160, 1987.

DESBOROUGH J.P.; HALL, G. M.; HART, G. R.; BURRIN, J. M.; BLOOM, S. R. Hormonal responses to cardiac surgery: effects of sufentanil, somatostatin and ganglion block. **British journal of anaesthesia**, Oxford, v. 64, n. 6, p. 688-695, 1990.

DESBOROUGH, J. P. The stress response to trauma and surgery. **British journal of anaesthesia,** Oxford, v. 85, n. 1, p. 109-117, 2000.

ENGQUIST, A.; BRANDT, M. R.; FERNANDES, A.; KEHLET, H. The blocking effect of epidural analgesia on the adrenocortical and hyperglycemic responses to surgery. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, Oxford, v. 21, n. 4, p. 330-335, 1977.

FOURNIER, R.; WEBER, A.; GAMULIN, Z. Intrathecal sufentanil is more potent than intravenous for postoperative analgesia after total-hip replacement. **Regional anesthesia and pain medicine**, Philadelphia, v. 30, n. 3, p. 249-254, 2005.

GARCIA L.V. **Efeito da nifedipina na analgesia induzida pelo fentanil**. Tese de doutrado. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, USP, Ribeirão Preto, SP, Brasil, 1995.

GRICHNIK, K. P.; FERRANTE, F. M. The difference between acute and chronic pain. **The Mount Sinai journal of medicine, New York**, Hoboken, v. 58, n. 3, p. 217-220, 1991..

HALL, G. M.; YOUNG, C.; HOLDCROFT, A.; ALAGHBAND-ZADEH, J. Substrate mobilization during surgery. A comparison between halothane and fentanyl anaesthesia. **Anaesthesia,** Oxford, v. 33, n. 10, p. 924-930, 1978.

HAMBER, E. A.; VISCOMI, C. M. Intrathecal lipophilic opioids as adjuncts to surgical spinal anesthesia. **Regional anesthesia and pain medicine**, Philadelphia, v. 24, n. 3, p. 255-263, 1999.

HARRIS, R. A.; LOH, H. H.; WAY, E. L. Effects of divalent cations, cation chelators and an ionophore on morphine analgesia and tolerance. **The Journal of pharmacology and experimental therapeutics**, Bethesda, v. 195, n. 3, p. 488-498, 1975.

HEALEY, M.; MAHER, P.; HILL, D.; GEBERT, R.; WEIN, P. Factors associated with pain following operative laparoscopy: a prospective observational study. **The Australian & New Zealand journal of obstetrics & gynaecology**, Melbourne, v. 38, n. 1, p. 80-84, 1998.

HUGHES, J.; SMITH, T. W.; KOSTERLITZ, H. W.; FOTHERGILL, L. A.; MORGAN, B. A.; MORRIS, H. R. Identification of two related pentapeptides from the brain with potent opiate agonist activity. **Nature**, Basingstoke, v. 258, n. 5536, p. 577-580, 1975.

HUSKISSON, E. C. Measurement of pain. **Lancet**, London, v. 2, n. 7889, p. 1127-1131, 1974.

IP, H. Y.; ABRISHAMI, A.; PENG, P. W.; WONG, J.; CHUNG, F. Predictors of postoperative pain and analgesic consumption: a qualitative systematic review. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 111, n. 3, p. 657-677, 2009.

KALKMAN, C. J.; VISSER, K.; MOEN, J.; BONSEL, G. J.; GROBBEE, D. E.; MOONS, K. G. Preoperative prediction of severe postoperative pain. **Pai**n, Amsterdam, v. 105, n. 3, p. 415-423, 2003.

KEHLET, H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. **British journal of anaesthesia**, Oxford, v. 78, n. 5, p. 606-617, 1997.

KEHLET, H.; DAHL, J. B. The value of "multimodal" or "balanced analgesia" in postoperative pain treatment. **Anesthesia and analgesia**, Baltimore, v. 77, n. 5, p. 1048-1056, 1993.

KENADY, D. E.; WILSON, J. F.; SCHWARTZ, R. W.; BANNON, C. L, WERMELING, D. A randomized comparison of patient-controlled versus standard analgesic requirements in patients undergoing cholecystectomy. **Surgery, gynecology & obstetrics**, Chicago, v. 174, n. 3, p. 216-220, 1992.

KLINGSTEDT, C.; GIESECKE, K.; HAMBERGER, B.; JÄRNBERG, P. O. High- and low-dose fentanyl anaesthesia: circulatory and plasma catecholamine responses during cholecystectomy. **British journal anaesthesia**, Oxford, v. 59, n. 2, p. 184-188, 1987.

KRELING, M. C .G. D.; CRUZ, D. A. L. M.; PIMENTA, C. A. M. Prevalência de dor crônica em adultos. **Revista brasileira de enfermagem,** Brasília, v. 59, n. 4, p. 509-513, 2006.

LAMOTTE, C.; PERT, C. B.; SNYDER, S. H. Opiate receptor binding in primate spinal cord: distribution and changes after dorsal root section. **Brain research**, Amsterdam, v. 112, n. 2, p. 407-412, 1976.

LEDOWSKI, T.; BEIN, B.; HANSS, R.; PARIS, A.; FUDICKAR, W.; SCHOLZ, J.; TONNER, P. H. Neuroendocrine stress response and heart rate variability: a comparison of total intravenous versus balanced anesthesia. **Anesthesia and analgesia**, Baltimore, v. 101, n. 6, p. 1700-1705, 2005.

LEVIN, J. **Estatística aplicada a ciência humanas**. Tradução de COSTA, S. F. 2 ed. ed. São Paulo: Harbra, 1985

LIM, H. H.;. HO, K. M.; CHOI, W. Y.; TEOH, G. S.; CHIU K. Y. The use of intravenous atropine after a saline infusion in the prevention of spinal anesthesia-induced hypotension in elderly patients. **Anesthesia and analgesia**, Baltimore, v. 91, n. 5, p. 1203-1206, 2000.

LUDINGTON, E.; DEXTER, F. Statistical analysis of total labor pain using the visual analog scale and application to studies of analgesic effectiveness during childbirth. **Anesthesia and analgesia**, Baltimore, v. 87, n. 3, p. 723-727, 1998.

MACPHERSON, D. S. Preoperative laboratory testing: should any tests be "routine" before surgery? **The Medical clinics of North America**, Philadelphia, v. 77, n. 2, p. 289-308, 1993.

MADIGAN S. R.; RAJ, P. P. Historia y estado actual del tratamiento del dolor. In: RAJ, P.P (Ed.). **Tratamiento práctico Del dolor**. Madrid: Mosby-Doyma, 2000, p. 3-15.

MAGALHÃES, E.; GOVÊIA, C. S.; DE ARAÚJO LADEIRA, L. C.; NASCIMENTO, B. G.; KLUTHCOUSKI, S. M. Ephedrine versus phenylephrine: prevention of hypotension during spinal block for cesarean section and effects on the fetus. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Rio de Janeiro, v. 59, n.1, p. 11-20, 2009.

MANGANO, D. T. Perioperative cardiac morbidity. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 72, n. 1, p. 153-184, 1990.

McCOWEN, K. C.; MALHOTRA, A.; BISTRIAN, B. R. Stress-induced hyperglycemia. **Critical care clinics**, Philadelphia, v. 17, n. 1, p. 107-124, 2001.

McDONALD, R. K.; EVANS, F. T.; WEISE, V. K.; PATRICK, R. W. Effect of morphine and nalorphine on plasma hydrocortisone levels in man. **The Journal pharmacology and experimental therapeutics**, Bethesda, v. 125, n. 3, p. 241-247, 1959.

MOOTE, C. A. Postoperative pain management - back to basics. **Canadian journal of anaesthesia**, New York, v. 42, n. 6, p. 453-457, 1995.

NARR, B. J.; HANSEN, T. R.; WARNER, M. A. Preoperative laboratory screening in healthy Mayo patients: cost-effective elimination of tests and unchanged outcomes. **Mayo Clinic proceedings**, Rochester, v. 66, n. 2, p. 155-159, 1991.

ONOFRIO, B. M.; YAKSH, T. L.; ARNOLD, P. G.; Continuous low-dose intrathecal morphine administration in the treatment of chronic pain of malignant origin. **Mayo Clinic proceedings**, Rochester, v. 56, n. 8, p. 516-520, 1981.

PARIS, A.; TONNER, P. H.; BEIN, B.; VON KNOBELSDORFF, G.; SCHOLZ, J. Heart rate variability in anesthesia]. **Anaesthesiologie und Reanimation**, Stuttgard, v. 26, n. 3, p. 60-69, 2001.

PEREIRA, I. T.; PRADO, W. A.; REIS, M. P.; Enhancement of the epidural morphine-induced analgesia by systemic nifedipine. **Pain,** Amsterdam**,** v. 53, n. 3, p. 341-355, 1993.

PERT C. B.; SNYDER, S. H.; Opiate receptor: demonstration in nervous tissue. **Science**, Washington**,** v. 179, n. 3, p. 1011-1014, 1973.

PORCHAT, C. A.; SANTOS, E. G.; BRAVO NETO, G. P. Complicações pós-operatórias em pacientes submetidos à abdominoplastia isolada e combinada a outras cirurgias do abdome. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, Rio de Janeiro, v. 31, n. 6, p. 368-372, 2004.

PRADO W. A. Involvement of calcium in pain and antinocicepcion. **Brazilian journal of medical and biological research**, São Paulo, v. 34, n. 4, p. 449-461, 2001.

RATHMELL, J. P.; LAIR, T. R.; NAUMAN, B. The role of intrathecal drugs in the treatment of acute pain. **Anesthesia and analgesia**, Baltimore, v. 101, p. S30-S43, 2005. Supplement 5.

RAUCK, R. L.; WALLACE, M.; S.; BURTON, A. W.; KAPURAL, L.; NORTH, J. M. Intrathecal ziconotide for neuropathic pain: a review. **Pain Practice**, Malden, v. 9, n. 5, p. 327-337, 2009.

REGO, E. M.; CORRADO, A. P.; PRADO, W. A. Antinociceptive effects of calcium channel blockers in the rat. **Brazilian journal of medical and biological research**, São Paulo, v. 23, n. 3-4, p. 297-305, 1990.

REY R.; **History of pain**. Paris: La Découverte, 1993.

RODGERS, A.; WALKER, N.; SCHUG, S.; MCKEE, A.; KEHLET, H.; VAN ZUNDERT, A.; SAGE, D.; FUTTER,.M.; SAVILLE, G.; CLARK, T.; MACMAHON, S. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from

overview of randomised trials. **British medical journal**, London, v. 321, n. 7275, p. 1493, 2000.

SHEERAN, P.; HALL, G. M. Cytokines in anaesthesia. **British journal of anaesthesia**, Oxford, v. 78, n. 2, p. 201-219, 1997.

SIEGEL, S. **Estatística não paramétrica para as ciência do comportamento**. Tradução de FARIAS, A. A. D. São Paulo: McGraw-Hill, 1975.

SKIKSZAY, M.; SNYDER, F. R.; LONDON, E.D. Interactions between verapamil and morphine on physiological parameters in rats. **The Journal of pharmacology and experimental therapeutics,** Bethesda, v. 238, n. 1, p. 192-197, 1986.

SMITH, F. L.; STEVENS, D. L. Calcium modulation of morphine analgesia: role of calcium channels and intracellular pool calcium. **The Journal of pharmacology and experimental therapeutics**, **v.** 272, n. 1, p. 290-299, 1995.

SOUSA, F. A.; PEREIRA, L. V.; CARDOSO, R.; HORTENSE, P. Multidimensional pain evaluation scale. **Revista latino-americana de enfermagem**, São Paulo, v. 18, n. 1, p. 3-10, 2010. 20428690

STAATS, P.S.; YEARWOOD, T.; CHARAPATA, S. G.; PRESLEY, R. W.; WALLACE, M. S.; BYAS-SMITH, M.; FISHER, R.; BRYCE, D. A.; MANGIERI, E. A.; LUTHER, R. R.; MAYO, M.; MCGUIRE, D.; ELLIS, D. Intrathecal ziconotide in the treatment of refractory pain in patients withcancer or AIDS: a randomized controlled trial. **JAMA: the journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 291, n. 1, p. 63-70, 2004.

TEIXEIRA M. J.; PIMENTA C. A. M. Epidemiologia da dor. In: **Dor: conceitos gerais**. Limay; 1994, p. 57-61.

TEIXEIRA M. J.; SIQUEIRA S. R. D. T.; Epidemiologia da dor. In: **Dor: Princípios e Prática**. Artmed; 2009, cap. 2, p. 57-76.

TEIXEIRA M. J.; OKADA M.; Dor: evolução histórica dos conhecimentos. In: Dor: Princípios e Prática. Artmed; 2009, cap. 1, p. 27-56.

TROY AM, CUNNINGHAM AJ. Ambulatory surgery: an overview. **Current opinion in anaesthesiology**, Philadelphia, v. 15, n. 6, p. 647-57, 2002.

VIANA, D. L.; DUPAS, G.; PEDREIRA, M. L. G. A avaliação da dor da criança pelas enfermeiras na Unidade de Terapia Intensiva. **Pediatria**, São Paulo, v. 28, n. 4, p. 251-261, 2006.

WANG, J. K.; NAUSS, L. A.; THOMAS, J. E. Pain relief by intrathecally applied morphine in man. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 50, n. 2, p. 149-151, 1979.

WONG, D. L.; BAKER, C. M. Pain in children: comparison of assessment scales. **Pediatric nursing**, Pitman, v. 14, n. 1, p. 9-17, 1988.

WILSON, M. E.; SKENE, A. M. General statistical applications in anesthesia In: PRYS-ROBERTS, C.; BROWN JR, B. R. (Ed.). **International practice of anaesthesia** Oxford, 1996. Cap.163. p. 1-16.

WOO, J.; HO, S. C.; LAU, J.; LEUNG, P. C. Musculoskeletal complaints and associated consequences in elderly chinese aged 70 years and over. **The Journal of rheumatology**, Toronto, v. 21, n. 10, p. 1927-1931, 1994.

YAKSH, T. L.; HAMMOND, D. L. Peripheral and central substrates involved in the rostad transmission of nociceptive information. **Pain**, Amsterdam, v. 13, n. 1, p. 1-85, 1982.

YAKSH, T. L.; RUDY, T. A.; Analgesia mediated by a direct spinal action of narcotics. **Science**, Washington, v. 192, n. 4246, p. 1357-1358, 1976.