

# Analgesia em Pediatria

*Filipa Lança*

Durante as últimas décadas tem havido significativas descobertas e melhorias na abordagem da dor aguda pós-operatória nas crianças. Avanços na neurobiologia e farmacologia têm permitido a continuação do progresso na avaliação e tratamento da dor pediátrica. E já ninguém põe em causa que mesmo os prematuros e neonatais têm a capacidade de perceber a dor e que esta se manifesta com consequências a curto e longo prazo.

## **Neurobiologia do Desenvolvimento:**

De facto, a dor nos neonatais pode ser exacerbada devido ao incompleto desenvolvimento das vias inibitórias descendentes para o corno dorsal da medula espinhal (o destino dos estímulos nociceptivos aferentes desde a periferia até aos centros superiores do SNC), na altura do nascimento. Apesar da transmissão neuronal dos nervos periféricos ser mais lenta nos neonatais (RN) porque a mielinização está incompleta, os neurónios nociceptivos major dos RN, assim como nos adultos, são quer as fibras C não mielinizadas bem como as fibras A $\delta$  mielinizadas. Estímulos repetidos dessas fibras nociceptivas podem diminuir os limiares excitatórios resultando em *Sensitização Periférica*. *Hiperalgisia* é um incremento na resposta a um estímulo nocivo devido à sensitização periférica. *Alodinia* é outra consequência da sensitização, na qual as fibras não-nociceptivas transmitem estímulos dolorosos que resultam na percepção de dor a partir de estímulos não dolorosos. Simultaneamente, estímulos repetidos para o corno dorsal da medula espinhal causam a ampliação da intensidade e duração da dor, o que se denomina “*wind-up*” ou *Sensitização Central*.

## **Farmacologia do Desenvolvimento:**

Apesar da escassez de estudos formais sobre os fármacos utilizados nas crianças, quando comparados com os adultos, há um crescimento global na experiência de utilização de analgésicos neste grupo etário, baseado sobretudo nos princípios de fisiologia e farmacologia pediátricos. A maior parte dos analgésicos são substâncias lipofílicas que necessitam ser transformados em substâncias hidro-solúveis que permitam a sua eliminação sob a forma de urina ou bÍlis. Nas crianças, as diferenças farmacocinéticas são significativas tendo implicações na dosagem e nos intervalos de administração dos fármacos. Não nos podemos esquecer que a quantidade de água existente no RN e criança pequena é enorme condicionando um maior volume de distribuição dos fármacos hidro-solúveis e um potencial para a maior duração de acção do fármaco. Por outro lado, a pequena percentagem de gordura e músculo resulta numa elevação das concentrações plasmáticas dos fármacos por menor *up-take* por esses tecidos. Os RN têm ainda uma maior percentagem do débito cardíaco a atingir o cérebro, daí que as concentrações cerebrais dos fármacos possam ser maiores, até porque a sua barreira hemato-encefálica ainda é imatura. A ligação às proteínas também está diminuída nos RN, devido aos baixos níveis de albumina e  $\alpha$ 1-ácido glicoproteína. Por isso, os fármacos com uma grande ligação às proteínas (p.e. opióides e anestésicos locais) têm maior risco de toxicidade.

O metabolismo hepático envolve quer reacções de fase 1 quer de fase 2. Por altura do nascimento, as enzimas hepáticas são imaturas, o que resulta numa diminuição da clearance dos fármacos. O nível destas enzimas aumenta rapidamente durante os primeiros meses de vida, fazendo com que entre os 2 e os 6 anos de vida a clearance dos fármacos seja superior à dos adultos. Durante este

período de vida é habitual administrarem-se maiores doses de analgésicos e com menores intervalos de tempo.

A excreção renal depende do débito sanguíneo renal, da taxa de filtração glomerular e da função secretória tubular. Todas elas estão diminuídas no RN, especialmente nos prematuros. A função renal só atinge o nível dos adultos por volta do 1º ano de vida.

### **Fármacos utilizados:**

1. **Anti-Inflamatórios Não Esteróides (AINEs):** são utilizados na abordagem da dor moderada a grave, isolados ou em combinação com os opióides. A sua principal vantagem é o facto de não originarem depressão respiratória ou sedação. O seu mecanismo de acção é pela inibição da ciclooxigenase, a enzima responsável pelo mecanismo do ácido araquidónico. O ácido acetilsalicílico deixou de ser utilizado no controlo da dor pós-operatória devido à sua associação com o Síndrome de Reye. O ibuprofeno e o naproxeno são os inibidores COXs mais usados em pediatria. O ketorolac, devido ao seu efeito de diminuição da agregação plaquetária, não deve ser utilizado nas crianças com risco de hemorragia, nem durante mais do que 5 dias. O paracetamol é o AINE mais utilizado, quer como antipirético quer como analgésico. O paracetamol não inibe as COX periféricas, não tendo alguns os efeitos adversos preocupantes dos outros COXs. O seu efeito é mediado por uma inibição central. Uma overdose de paracetamol pode originar uma insuficiência hepática fulminante.
2. **Opióides:** são utilizados sobretudo na dor nociceptiva moderada a grave, apesar de por vezes serem usados na dor neuropática. De acordo com o tipo de relação com os receptores são classificados em agonistas (morfina, hidromorfona, petidina, metadona, fentanyl, sufentanil, remifentanil, codeína, oxycodona e hidrocodona), agonistas parciais (buprenorfona), agonistas-antagonistas (nalbufina, pentazocina) e antagonistas (naloxona, naltrexona, nalmefene). A **morfina** é o opióide standart. Pode ser dado através de múltiplas vias, é metabolizado no fígado e eliminado pelo rim. Normalmente, a semi-vida é maior e a clearance está diminuída nos RN (sobretudo nos prematuros), em comparação com as crianças mais velhas e os adultos. Por outro lado, havendo uma menor ligação às proteínas plasmáticas, maior quantidade de morfina atinge o cérebro o que aumenta o risco de depressão respiratória. Deve ser sempre feita uma titulação cuidadosa da dose utilizada de forma a diminuir os efeitos secundários. O **fentanyl** é um opióide sintético, com uma potência 100 vezes superior à morfina, tornando-se um analgésico muito atractivo em procedimentos dolorosos curtos, nomeadamente em unidades de cuidados intensivos. O fentanyl transmucoso tem sido usado como pré-medicação para procedimentos dolorosos, com um início de acção de 20 minutos e uma duração de 2 horas. É mais eficiente que a administração oral porque faz um bypass ao metabolismo de primeira passagem pelo fígado (reduz a disponibilidade de fentanyl em 25 a 33%). O fentanyl transmucoso oferece boa analgesia mas com uma incidência de náuseas preocupante. A **petidina** não é usada frequentemente como opióide de 1ª escolha na abordagem analgésica em pediatria, no entanto continua a ter um papel importante no tratamento do *shivering* pós-operatório, em dose única. O **tramadol** é um opióide atípico, estruturalmente relacionado com a codeína e com uma potencia cerca de 10 a 15 vezes inferior à da morfina. Deve ser evitado nas crianças com história de convulsões ou traumatismo craneano, ou a tomar fármacos que baixem o limiar convulsivo. De um modo geral, é um analgésico seguro e eficaz para uma dor ligeira a moderada. A dose recomendada é de 1 a 2 mg/Kg (máx. 100 mg) cada 6 horas, com uma dose máxima diária de 8 mg/Kg/dia ou 400 mg/dia.
3. **Ketamina:** é um anestésico dissociativo, derivado da fencyclidina. É um analgésico potente em subdoses anestésicas, sendo frequentemente utilizado em procedimentos dolorosos de curta

duração, nas salas de emergência e nas UCIs. É administrado habitualmente em associação com um agente anticolinérgico e uma benzodiazepina, devido aos seus efeitos secundários de aumento das secreções e possíveis efeitos disfóricos. Como aumenta o débito sanguíneo cerebral e o consumo de oxigénio não deve ser usado nas crianças com compliance intracranéana diminuída. Têm surgido vários estudos, em adultos, sobre a utilização da ketamina como um adjunto à analgesia opióide intra e pós-operatória.

4. **Anestésicos locais:** bloqueiam de uma forma reversível a condução dos impulsos ao longo das fibras nervosas por interferirem com os canais de sódio. A **bupivacaína** tem uma ligação elevada às proteínas, pelo que as doses administradas devem ser diminuídas nos RN e nas crianças pequenas para evitar a toxicidade. A **ropivacaína** e a **levobupivacaína** são preferíveis devido ao seu menor potencial de toxicidade cardiovascular.

### **Avaliação da Dor:**

Existem várias ferramentas para tentar avaliar o grau de intensidade de dor que uma criança está a sentir. Existem escalas numéricas, de cor, com faces. As crianças na idade pré-escolar ou com deficiências cognitivas são incapazes de se auto-avaliar, portanto têm que ser utilizados índices fisiológicos e/ou comportamentais.

#### *- Exemplos de Escalas de Avaliação da Dor Pediátrica -*

<i><b>Escala</b></i>	<i><b>Tipo</b></i>	<i><b>Idades</b></i>	<i><b>Pontuação</b></i>
<b>CRIES</b>	Observacional (comportamental e fisiológica)	≤ 1 ano	5 indicadores 0, 1 ou 2 0 = sem dor; 10 = dor máxima
<b>CHEOPS</b>	Observacional (comportamental)	1 – 7 anos	6 indicadores pontuados 4 = sem dor; 13 = dor máxima
<b>FLACC</b>	Observacional (comportamental)	≤ 3 anos ou sem poder de auto-avaliação	5 indicadores pontuados de 0 a 2 0 = sem dor; 10 = dor máxima
<b>Caras</b>	Auto-avaliação	3 – 12 anos	Face alegre = sem dor Face triste = dor máxima
<b>Numérica</b>	Auto-avaliação	≥ 7 anos	0 = sem dor; 10 = dor máxima
<b>VAS</b>	Auto-avaliação	≥ 7 anos	Linha 10 cm 0 = sem dor; 10 = dor máxima

### **Estratégias na abordagem da Dor Pós-operatória:**

Está bem estabelecido que a dor não se resume a uma simples transmissão de impulsos neuronais desde a periferia até ao córtex cerebral. Os sinais podem ser ampliados ou atenuados a diferentes níveis. Além do mais, as vias nociceptivas têm múltiplas sinapses no sistema límbico, córtex frontal e tálamo, onde a dor é influenciada pelas emoções, comportamentos, experiências passadas e orientação cultural. Uma abordagem da dor com sucesso tem que abranger todos estes elementos no complexo sistema da transdução, transmissão, modulação e percepção da dor.

A analgesia balanceada, com uma combinação de opióides, técnicas regionais e AINEs, tem sido largamente no controlo da dor pós-operatória pediátrica com excelentes resultados. Esta abordagem permite a redução nas doses administradas de opióides e logo dos seus efeitos secundários.

Qualquer abordagem eficaz da dor pós-operatória tem que incluir um plano pró-activo que inclua os diferentes níveis de dor que a criança possa experimentar. Existe uma grande variabilidade na quantidade de dor vivida por diferentes crianças em condições similares, e também na percepção de dor de uma mesma criança em circunstâncias diferentes: as necessidades analgésicas são superiores nas mudanças de posição, nas fisioterapias, na expansão pulmonar, nas higiènes, nos procedimentos terapêuticos, etc.

### **Analgesia Controlada pelo Doente (PCA):**

A abordagem com PCA tem sido utilizada no controlo da dor moderada a grave em crianças com idade superior a 6 anos. Constitui um método seguro, eficaz e altamente satisfatório para os doentes, familiares e enfermeiros. Nalguns centros a analgesia controlada pelos pais e/ou enfermeiros, em crianças com menos de 6 anos ou com défice cognitivo, tem demonstrado bons resultados.

A PCA pode ser programada com ou sem uma perfusão basal. Existe grande controvérsia em relação à perfusão basal. Segundo os autores que defendem a sua não utilização, uma perfusão de opióides (sobretudo a morfina) pode aumentar os efeitos secundários sem aumentar a qualidade analgésica e, além do mais, perde-se o efeito de titulação da dosagem pela demanda feita pelo doente, aumentando ainda mais o risco de depressão respiratória. Os defensores preconizam a utilização de perfusão por esta permitir o sono prolongado da criança, sem acordar sobressaltado com dor grave.

É importante, apesar do controlo analgésico por PCA, deixar sempre prescrita terapêutica analgésica em SOS, bem como recomendações bem claras sobre as medidas e fármacos a utilizar perante os potenciais efeitos adversos (depressão respiratória, náuseas e vômitos, prurido).

### **Infusão Intravenosa Contínua de Opióides:**

Este método é utilizado nas crianças que são incapazes de manobrar uma PCA devido à idade, a uma incapacidade física ou défice cognitivo. A vantagem da perfusão contínua sobre a administração intermitente (em bólus) é a manutenção dos níveis plasmáticos de opióides bastante estáveis.

### **Analgesia Epidural Contínua:**

Este método permite o alívio da dor em procedimentos cirúrgicos abaixo do 4º dermatomo torácico, com uma eficácia excelente. Os cateteres epidurais podem ser colocados na região caudal, lombar ou torácica (por colocação directa ou colocação caudal com migração cefálica do catéter, com controlo radiográfico). Na colocação directa do catéter a nível lombar ou torácico há vários pressupostos a não esquecer: (1) existe uma muito menor distância entre a pele e o espaço epidural; (2) o ligamento amarelo é menos duro; (3) deve ser sempre usado soro fisiológico na técnica de perda de resistência.

A solução analgésica epidural pós-operatória pode um só agente (opióide ou anestésico local) ou uma combinação de ambos. Deve ficar bem documentado na prescrição médica que a criança não

deve receber quaisquer outros opióides por via parentérica, enquanto se mantiver a administração destes fármacos por via epidural. Se ocorrerem efeitos adversos relacionados com os opióides epidurais, deve reduzir-se inicialmente a dose da perfusão em 25 a 50%, antes de a suspender por completo no caso dos sintomas persistirem. Deve ser sempre prescrita a monitorização cardiovascular e a medição da frequência respiratória horária nas primeiras 24h e depois de 4/4h, bem como os registos de avaliação do nível de dor, da pressão arterial, da frequência cardíaca e do estado de consciência a cada 4h.

### **Analgesia Epidural Controlada pelo Paciente (PCEA):**

Este método combina os benefícios da analgesia epidural com os da PCA. Normalmente, pode ser utilizado em crianças com idade superior a 7 anos.

### **Técnicas Regionais:**

Cada vez mais, as técnicas regionais são utilizadas em pediatria quer como coadjuvante à anestesia quer como uma modalidade de analgesia pós-operatória. Tem havido grande discussão sobre a segurança de realização destas técnicas em crianças anestesiadas, mas existe um consenso entre os anestesistas pediátricos baseado no facto de existir um longo historial de segurança na realização dos mesmos.

1. **Analgesia caudal:** constitui um dos bloqueios mais frequentemente realizados nas crianças. Proporciona excelente analgesia na extremidade inferior ou cirurgias superficiais na região abdominal inferior, utilizando um volume de 0.75 a 1 mL/Kg de anestésico local (p.e. ropivacaína 0.2%, bupivacaína 0.125-0.25%). Para atingir os dermatomos de T10 são necessários volumes de 1.25 mL/Kg (mas sem ultrapassar os 2.5 mg/Kg AL).
2. **Opióides Centroneuraxiais:** a morfina intratecal (5-10 µg/Kg) e epidural (25-50 µg/Kg) dão uma analgesia de 12 a 24h. Devido à sua natureza hidrofílica e distribuição cefálica no LCR, pode ser usada em todos os tipos de cirurgias, desde a extremidade inferior até à região craniofacial. Mas devido aos seus efeitos secundários exige uma hospitalização não inferior a 24h com monitorização da frequência respiratória.
3. **Bloqueios de nervos periféricos:** são cada vez mais utilizados. As vantagens potenciais dos BNP como adjuvantes da anestesia geral e da analgesia pós-operatória são a melhoria e a duração da analgesia, com menos efeitos secundários dos opióides, sobretudo as náuseas e os vómitos. Como estes bloqueios são realizados com as crianças anestesiadas tem que ser obedecidas algumas regras: (1) não baixar o estímulo do neurotransmissor dos 0.4 a 0.5 mA; (2) aspirar sempre antes de injectar o AL e administrá-lo em doses fraccionadas; (3) utilizar sempre a seringa mais pequena possível e não injectar sob pressão para evitar a injeção intraneuronal. Os BNP podem ser realizados com injeção única ou com infusão contínua através de cateter percutâneo, utilizando elastómeros. Actualmente, estas técnicas tem tido um grande avanço com a utilização da ultrassonografia.

### **Métodos Não-Farmacológicos:**

As técnicas não-farmacológicas, como as terapias cognitivo-comportamentais (distracção, relaxamento, imagem guiada) e as terapias físicas, constituem modalidades essenciais na abordagem da dor aguda. Um ponto que vale a pena enfatizar, é o facto das instituições que lidam com a dor aguda na criança deverem estar alertas para o meio-ambiente global em que operam.

Um ambiente amigável e agradável para a criança, com um bom envolvimento parental, torna-se um forte aliado na luta contra a dor aguda do pós-operatório.

### **Conclusão:**

A abordagem da dor pediátrica fez grandes avanços nas últimas décadas, devido sobretudo a uma melhor compreensão da Neurobiologia e Farmacologia do Desenvolvimento, do uso dos analgésicos e das técnicas regionais nas crianças, e das necessidades psicológicas de uma criança com dor. Existem razões para sermos otimistas em relação à investigação científica que se tem estado a desenrolar e, que associada a uma pressão política e pública, irá promover ainda mais avanços na abordagem da dor pediátrica.

### **Bibliografia aconselhada:**

1. Robert P. Brislin and John B. Rose: Pediatric Acute Pain Management; Anesthesiology Clinics of North América - Pediatric Anesthesiology; Saunders Elsevier, December 2005;
2. Charles J. Coté, Jerrold Lerman, I. David Todres: A Practice of Anesthesia for Infants and Children; Fourth Edition; Saunders Elsevier, 2009;
3. Ronald S. Litman: Pediatric Anesthesia – The Requisites in Anesthesiology; Mosby Elsevier, 2004;
4. George A. Gregory: Pediatric Anesthesia, 4th Edition; Churchill Livingstone, 2002.