

Analgesia Preemptiva, um Assunto Controverso

Trabalhos experimentais publicados em 1992 e 1993, sobre a sensibilização periférica, a sensibilização central e a analgesia preemptiva¹⁻³ criaram grande expectativa para a aplicação clínica destes conceitos no controle da dor pós-operatória.

Prevenir o desenvolvimento de sensibilização central seria melhor do que tratar a dor estabelecida, e este é o conceito de analgesia preemptiva. Além do momento do tratamento, novos fármacos com ação específica sobre a sensibilização central poderiam ser disponibilizados⁴.

Desde então, diversos estudos clínicos foram realizados buscando comprovar na clínica a eficácia da analgesia preemptiva e exibiram resultados controversos.

Em uma primeira fase os estudos não possuíam o desenho correto, e muitos concluíram sobre a existência de analgesia preemptiva, comparando administrar analgésico antes do estímulo nocivo, com não administrar analgésico. É evidente que administrar analgésico é melhor que não administrá-lo, mas a verdadeira questão é comparar a administração de analgésico antes do estímulo nocivo e depois, e comprovar que a administração antes do estímulo melhora a evolução da dor pós-operatória, seja na sua intensidade ou sua duração.

Quando o modelo de estudo correto foi adotado e intervenções cirúrgicas maiores incluídas, o efeito preemptivo virou quimera. Estudos analisaram opióides, antiinflamatórios não hormonais, anestésicos locais, isolados ou associados, por diversas vias, sem evidências cabais do efeito preemptivo⁵.

Entretanto, a idéia atraente de que é possível com uma única dose de um fármaco isolado evitar a sensibilização central continua viva no imaginário dos anesthesiologistas, e muitos em conversas do dia-a-dia, afirmam praticar a analgesia preemptiva.

A importância da analgesia preemptiva é indiscutível, a necessidade de evidências sobre sua efetividade ou sua impossibilidade é imperativa e pesquisadores em nosso país e no mundo trabalham nesta linha. Nesse número da Revista Brasileira de Anesthesiologia há mais um estudo clínico sobre este assunto, enriquecendo a linha de pesquisa dos autores, que já produziram outros trabalhos importantes sobre ela⁶. O efeito de analgesia preemptiva da S(+)-cetamina, antagonista do receptor N-Metil-D-aspartato, em pacientes submetidas à histerectomia abdominal foi avaliado.

Convido os leitores a observar atentamente o modelo correto para estudar analgesia preemptiva, estimulando novos grupos a fazê-lo.

Qual de nós não gostaria de poupar o paciente da dor pós-operatória com medidas que impedissem a sensibilização central? Mas para que estejamos autorizados a indicar métodos ou fármacos com essa finalidade, há que haver evidências de sua eficácia, fato que ainda aguarda comprovação.

É importante considerar, que o questionamento sobre a tática de analgesia preemptiva, não ameaça de nenhuma maneira a importância de tratar e controlar a dor pós-operatória atuando antes que o paciente sinta dor. Entretanto essas medidas não podem ser denominadas, indiscriminadamente, de analgesia preemptiva.

Unitermos: ANALGESIA: pós-operatória, preemptiva

Dra. Judymara Lauzi Gozzani, TSA
Editor Chefe da Revista Brasileira de Anesthesiologia

Preemptive Analgesia, a Controversial Subject

Experimental studies published in 1992 and 1993 on peripheral sensitization, central sensitization and preemptive analgesia¹⁻³ have created major expectations around the clinical application of these concepts to control postoperative pain.

Preventing the development of central sensitization would be even better than treating established pain, and this is the concept of preemptive analgesia. In addition to treatment timing, new drugs acting specifically on central sensitization could also be developed⁴.

Since that time, several clinical studies were conducted aiming at clinically confirming preemptive analgesia efficacy, however with controversial results.

Early studies were not adequately designed and many have concluded for the existence of preemptive analgesia by comparing analgesic administration before noxious stimulation to no analgesic administration. It is clear that administering analgesics is better than not administering, but the real question is comparing analgesic administration before and after noxious stimulation, and proving that administration before stimulation would improve postoperative pain evolution, be it in intensity or duration.

When an adequate study model was adopted and major surgeries were included, preemptive effect became a chimera. Studies have evaluated opioids, non-steroid anti-inflammatory drugs, local anesthetics alone or in association, by different routes, without sound evidences of preemptive effects⁵.

However, the attractive idea that it is possible to prevent central sensitization with a single dose of a single drug is still alive in anesthesiologists' imagination and many of them, in their daily chats, state that they practice preemptive analgesia.

The importance of preemptive analgesia is unquestionable, the need for evidences on its effectiveness or impossibility is mandatory, and investigators in our country and abroad are

working toward this direction. This edition of the Brazilian Journal of Anesthesiology publishes one more clinical study on the subject, enriching research line of authors, who have already conducted other major studies on preemptive analgesia⁶. The preemptive analgesic effect of S(+)-ketamine, N-Methyl-d-aspartate receptor antagonist, has been evaluated in patients submitted abdominal hysterectomy. I invite readers to carefully comply with the adequate model to evaluate preemptive analgesia, encouraging new groups to do so.

Who wouldn't like to spare patients from postoperative pain with measures preventing central sensitization? But to be qualified to indicate methods or drugs with this aim, we have to review evidences of their effectiveness, which is still waiting for confirmation.

It is important to consider that questions about preemptive analgesia tactics do not threat in any way the importance of treating and controlling postoperative pain by acting before pain is referred. These measures, however, should not be indiscriminately called preemptive analgesia.

Key Words: ANALGESIA: postoperative, preemptive

Judymara Lauzi Gozzani, TSA, M.D.
Editor in Chief, Brazilian Journal of Anesthesiology

REFERÊNCIAS - REFERENCES

01. Treede RD, Meyer RA, Raja SN et al - Peripheral and central mechanisms of cutaneous hyperalgesia. *Prog Neurobiol*, 1992;38:397-421
02. Davis KD, Meyer RA, Campbell JN - Chemosensitivity and sensitization of nociceptive afferents that innervate the hairy skin of monkey. *J Neurophysiol*, 1993;69:1071-1081.
03. Woolf CJ, Chong MS - Prremptive analgesia: treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg*, 1993;77:1-18
04. Woolf CJ - A new strategy for the treatment of inflammatory pain. *Drugs*, 1994;47:1-9
05. Moiniche S, Kehlet H, Dahl JB - A qualitative and quantitative systematic review of preemptive analgesia for postoperative pain relief. *Anesthesiology*, 2002;96:725-741
06. Garcia JBS, Issy AM, Salomão R et al - Preemptive analgesia with epidural bupivacaine plus fentanyl in gynaecological surgery - effects on serum interleukin-6 concentrations. *Acute Pain*, 2002;4:25-28