

FOCO NA

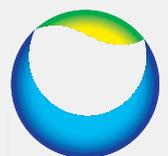


ISSN: 2764-8834

# Manejo da dor pós-operatória

---

**PROF. DR. YUSSEF ALI ABDOUNI**  
CRM-SP 90.889



Daiichi-Sankyo

# Manejo da dor pós-operatória

---

**PROF. DR. YUSSEF ALI ABDOUNI**  
CRM-SP 90.889

Mestre e doutor em Ciências da Saúde. Médico assistente do Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Santa Casa de São Paulo. Membro do Comitê de Dor da Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia (SBOT).

## Introdução

A dor aguda é um sinal de alerta a uma lesão tecidual associada à ativação de receptores sensoriais, chamados nociceptores, que captam esses estímulos e os enviam ao sistema nervoso central (SNC). Normalmente é um quadro autolimitado. Já a dor crônica é aquela que persiste além do tempo esperado para a cicatrização ou cura da lesão que causou inicialmente a dor. Nesses casos, ela deixa de ter a função de alerta e está relacionada à sensibilização do SNC, desde o corno posterior da medula espinhal até o córtex somatossensorial.<sup>1</sup>

A dor pós-operatória é uma entidade clínica comum e, até certo ponto, esperada após cirurgias de médio e grande porte. No entanto, se não tratada adequadamente, produz efeitos deletérios no organismo e aumenta a morbidade no pós-operatório. No intuito de melhorar o controle no período perioperatório e reduzir o impacto da dor pós-operatória na reabilitação e na qualidade de vida do paciente, esse tema tem sido cada vez mais estudado.<sup>2-4</sup>



---

ACESSE O  
MATERIAL EM  
VÍDEO OU  
PODCAST

## Discussão

A dor persistente pós-operatória tem sido descrita como um dos principais fatores que interferem na reabilitação dos pacientes submetidos a cirurgias ortopédicas, afetando sua capacidade laboral e sua qualidade de vida. Assim, apesar dos excelentes resultados radiográficos obtidos com implantes cada vez mais precisos, clinicamente os resultados não são homogêneos.<sup>5</sup> No período pós-operatório imediato, a ativação direta de nociceptores decorrente do trauma cirúrgico provoca uma resposta inflamatória inicial que cessa somente com a cicatrização total. Nesse período, ocorre facilitação do processo de neuroplasticidade e a consequente alteração na excitabilidade da membrana neuronal. Em decorrência disso, há uma possível redução dos mecanismos inibitórios centrais e aumento da eficácia excitatória nas sinapses, que podem ser caracterizadas, do ponto de vista clínico, por dor em repouso no local da cirurgia e na região ao redor, além de dor desencadeada pelo toque (alodinia) ou pelo movimento.<sup>4</sup>

Catalano *et al.* observaram discrepância significativa entre os resultados radiográficos e os resultados funcionais, sugerindo que existem mais processos em questão do que a simples redução da fratura e a consolidação óssea. Um quadro de dor persistente pode determinar o retardo no processo de reabilitação, levando à perda da amplitude de movimentos e da força no longo prazo.<sup>4</sup> Um estudo recente mostrou prevalência de 39,5% de dor neuropática nos pacientes com fraturas da extremidade distal do rádio tratadas com placa volar bloqueada por um período superior a dois meses após a cirurgia.<sup>5</sup>

A prevenção precoce da dor pós-operatória é um importante desafio para os cirurgiões ortopédicos, pois, uma vez cronificada, o tratamento torna-se bem mais difícil. Aproximadamente 45% dos pacientes submetidos a cirurgias ortopédicas apresentam dor moderada a intensa no pós-operatório.<sup>6</sup> São preocupantes os achados relacionados à subprescrição de analgésicos no pós-operatório, sendo relatados índices ao redor de 50% dos pacientes que, nas primeiras 24 horas após procedimento cirúrgico, não receberam medicação analgésica adequada.<sup>7</sup>

Escolha da via de acesso, dissecação cuidadosa de partes moles e técnicas menos invasivas podem ser estratégias na prevenção da dor, minimizando o processo inflamatório local e evitando lesões de nervos.<sup>4</sup> O conceito de cirurgia minimamente invasiva surge

com o advento dos primeiros instrumentos para a visualização direta de estruturas internas. Essa expressão é utilizada para descrever procedimentos diagnósticos ou terapêuticos realizados através de pequenas incisões. Ao reduzir o tamanho, não só das incisões, mas da agressão tecidual como um todo, obtém-se não apenas ganho estético, mas também pode reduzir a perda sanguínea e redução do tempo de cicatrização, da dor associada e do risco de infecção.<sup>8</sup> Na Ortopedia, a cirurgia minimamente invasiva é uma realidade há muitos anos, com procedimentos artroscópicos em praticamente todas as articulações, abordagem endoscópica na coluna e nervos periféricos, além de técnicas de osteossíntese percutânea.<sup>9,10</sup>

Mais recentemente, a cirurgia robótica começou a ganhar espaço, trazendo mais precisão nas cirurgias e reduzindo o tamanho das incisões. Desde que o Food and Drug Administration (FDA) aprovou o primeiro sistema de cirurgia robótica em 2000, esta tem estendido seu alcance a várias especialidades, incluindo Ortopedia e Traumatologia. Várias empresas de dispositivos médicos desenvolveram plataformas de cirurgia assistida por robôs especificamente voltadas para as cirurgias ortopédicas, sobretudo artroplastias de joelho, como por exemplo o lançamento de uma prótese total de joelho assistida por robô no Brasil em dezembro de 2020.<sup>11</sup>

Estudos indicam que algumas alterações neuroplásticas (sensibilização medular) após o trauma cirúrgico podem ser prevenidas por meio do tratamento agressivo da dor aguda. A analgesia multimodal com combinações de fármacos que tenham mecanismos de ação distintos e efeitos aditivos ou sinérgicos parece interferir de forma adequada na complexidade da transmissão dolorosa.<sup>12</sup> A associação de drogas, além de contemplar os diversos alvos inibitórios da fisiopatologia da dor, promove também reduções significativas em seus efeitos adversos pela diminuição das doses necessárias. No caso dos opioides, há uma queda entre 20% a 40% dos efeitos indesejados, sobretudo para náusea, vômitos e sedação.<sup>4</sup>

Os opioides apresentam ação tanto central quanto periférica e são eficazes no tratamento da dor moderada a intensa.<sup>13</sup> Os opioides considerados fracos (codeína e tramadol) apresentam toleráveis efeitos adversos em doses controladas e podem ser administrados por via oral, facilitando sua prescrição fora do ambiente hospitalar.<sup>14,15</sup> O cloridrato de tramadol é um análogo opioide sintético, de ação central, que atua como agonista do receptor  $\mu$ . Também apre-

senta ação nos receptores de serotonina e noradrenalina, inibindo sua recaptção e, conseqüentemente, reduzindo as aferências nociceptivas ao nível medular.<sup>13</sup>

O paracetamol é comercializado desde 1955 e é o analgésico e antitérmico mais utilizado nos EUA e no Reino Unido. O paracetamol diferencia-se das outras drogas da sua categoria – dipirona e anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) –, pois, apesar dos seus efeitos analgésicos e antipiréticos, esse fármaco não apresenta ações anti-inflamatórias nem anticoagulantes significativas. Além disso, em doses terapêuticas, o paracetamol tem eficácia analgésica similar à dos AINEs.<sup>16</sup>

A associação de paracetamol e tramadol é um exemplo de combinação de fármacos buscando um efeito multimodal, com efeito poupador de opioides. Isso reduz a ocorrência de náusea, vômito, obstipação intestinal e sonolência, efeitos adversos dose-dependentes que interferem na adesão ao tratamento.<sup>17</sup> É importante recordar que, como nenhuma dessas drogas tem ação anti-inflamatória, ou seja, não tem ação sobre a ciclo-oxigenase, é possível ainda associar um AINE dentro de um esquema de analgesia multimodal, quando for indicado.<sup>18,19</sup>

“[...]mostrou que os pacientes que receberam a associação com tramadol apresentavam controle mais efetivo da dor, com menos efeitos adversos e menor tempo de hospitalização em relação aos pacientes que receberam a associação com codeína.<sup>21</sup>”

---

“[...]taxa de abandono menor por efeitos como náuseas e constipação nos pacientes que utilizaram tramadol + paracetamol em relação aos pacientes que receberam codeína + paracetamol.<sup>22,23</sup>”

---

Um estudo multicêntrico, randomizado e duplo-cego comparando a associação de paracetamol com tramadol (325 mg + 37,5 mg) com o tramadol isoladamente mostrou que a eficácia analgésica de ambas as formulações era equivalente, porém, como a associação das drogas reduzia a dose diária de tramadol em 25%, a incidência de efeitos adversos diminuía na mesma proporção e, portanto, observou-se acréscimo de tolerabilidade. Com a associação de medicamentos, obtém-se eficácia no tratamento farmacológico da dor.<sup>20</sup>

Outro estudo com 122 pacientes submetidos a cirurgias ambulatoriais, divididos randomicamente em dois grupos, sendo que um deles recebeu a combinação de paracetamol + codeína (500 mg + 30 mg) e outro a combinação de paracetamol + cloridrato de tramadol (325 mg + 37,5 mg), mostrou que os pacientes que receberam a associação com tramadol apresentavam controle mais efetivo da dor, com menos efeitos adversos e menor tempo de hospitalização em relação aos pacientes que receberam a associação com codeína.<sup>21</sup> Outros estudos comparando também essas duas associações mostraram uma taxa de abandono menor por efeitos como náuseas e constipação nos pacientes que utilizaram tramadol + paracetamol em relação aos pacientes que receberam codeína + paracetamol.<sup>22,23</sup>

Como os mecanismos de ação do tramadol e do paracetamol não se sobrepõem e há uma atuação sinérgica das duas drogas, observa-se o resultado de uma combinação racional que fornece um alívio da dor mais rápido do que o tramadol isoladamente e um alívio da dor mais persistente que o paracetamol isoladamente. Além disso, cada fármaco é decomposto ao longo de vias metabólicas distintas.<sup>24</sup>



## Conclusão

Combinações de drogas analgésicas oferecem a oportunidade de obter melhores resultados, com menos efeitos adversos, do que as fornecidas por agentes analgésicos isolados. Dentro desse contexto de analgesia multimodal, a combinação de cloridrato de tramadol com paracetamol traz eficácia analgésica para dores moderadas a intensas, incluindo as dores pós-operatórias, ajudando no controle adequado dos sintomas.<sup>17,20-24</sup>

## Referências bibliográficas

1. Apkarian VA, Hashmi JA, Baliki MN. Pain and the brain: specificity and plasticity of the brain in clinical chronic pain. *Pain*. 2011 Mar;152(3 Suppl):S49-S64.
2. Kim MS, Kim JJ, Kang KH, Kim MJ, In Y. Diagnosis of Central Sensitization and Its Effects on Postoperative Outcomes following Total Knee Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(5):1248.
3. Macrae WA. Chronic pain after surgery. *Br J Anaesth*. 2001;87:88-9.
4. Kraychete DC, Sakata RK, Lannes LOC, Bandeira ID, Sadatsune EJ. Dor crônica persistente pós-operatória: o que sabemos sobre prevenção, fatores de risco e tratamento? *Rev Bras Anesthesiol*. 2016;66(5):505-12.
5. Silva HLN, Tanaka GO, Pinheiro TB, Abdouni YA. Prevalência de dor neuropática em pacientes com fratura distal do rádio tratada com placa volar bloqueada. *Rev Bras Ortop* [internet]. 2022 jan 21. Disponível em: <https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/pdf/10.1055/s-0041-1736526.pdf?articleLanguage=pt>. Acesso em: 2022 ago.
6. Kawai VFA, Cortez PJO, Valenti VE, Oliveira FR, Vitorino LM. Pre and postoperative analgesia for orthopedic surgeries. *Revista Dor*. 2015;16(3):166-170.
7. Oliveira RM, Leitão IMTA, Silva LMS, Almeida PC, Oliveira SKP, Pinheiro MB. Dor e analgesia pós-operatória: análise dos registros em prontuários. *Revista Dor*. 2013;14(4):251-255.
8. Mariani AW, Fernandes PMP. Cirurgia minimamente invasiva: um conceito já incorporado. *Diagn Tratamento*. 2014;19(2):57-8.
9. Granata Jr GSM; Camanho GL. Cem anos de artroscopia do joelho. *Rev Bras Ortop*. 2012;47(6):684.
10. Andalib A, Sheikhabaei E, Andalib Z, Tahririan MA. Effectiveness of Minimally Invasive Plate Osteosynthesis (MIPO) on Comminuted Tibial or Femoral Fractures. *Arch Bone Jt Surg*. 2017 Sep;5(5):290-295.
11. Morrell ALG, Morrell-Junior AC, Morrell AG, et al. Evolução e história da cirurgia robótica: da ilusão à realidade. *Rev Col Bras Cir*. 2021 Jan 13;48:e20202798.
12. Reuben SS, Buvanendran A. Preventing the development of chronic pain after orthopedic surgery with preventive multimodal techniques. *J Bone Joint Surg Am*. 2007;89:1343-58.
13. Sousa AM, Franco PAB, Ashmawi HA, Posso IP. Efeito analgésico local do tramadol em modelo de dor provocada por formalina em ratos. *Rev Bras Anesthesiol*. 2008;58(4):371-379.
14. Bassanezi BSB, Oliveira Filho AG. Analgesia pós-operatória. *Rev Colégio Bras Cirurgiões* [internet]. 2006;33(2):116-122. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-69912006000200012>. Acesso em: 2022 ago.
15. Kraychete DC, et al. Recomendações para uso de opioides no Brasil: parte I. *Rev. dor* 2013;14(4):295-300.
16. Anderson BJ. Paracetamol (Acetaminophen): mechanisms of action. *Paediatr Anaesth*. 2008;18(10):915-21.
17. Toms L, Derry S, Moore RA, McQuay HJ. Single dose oral paracetamol (acetaminophen) with codeine for postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Jan 21;2009(1):CD001547.
18. Desai K, Carroll I, Asch SM, Seto T, McDonald KM, Curtin C, Hernandez-Boussard T. Utilization and effectiveness of multimodal discharge analgesia for postoperative pain management. *J Surg Res*. 2018;228:160-169.
19. McNicol ED, et al. NSAIDs or paracetamol, alone or combined with opioids, for cancer pain. *Cochrane Database of Syst Rev*. 2005, Issue 2:CD005180.
20. Perrot S, Krause D, Crozes P, Naim C; GRTF-ZAL-1 Study Group. Efficacy and tolerability of paracetamol/tramadol (325 mg/37.5 mg) combination treatment compared with tramadol (50 mg) monotherapy in patients with subacute low back pain: a multicenter, randomized, double-blind, parallel-group, 10-day treatment study. *Clin Ther*. 2006 Oct;28(10):1592-606.
21. Alfano G, Grieco M, Forino A, Meglio G, Pace MC, Iannotti M. Analgesia with paracetamol/tramadol vs. paracetamol/codeine in one day-surgery: a randomized open study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2011;15(2):205-10.
22. Smith AB, Ravikumar TS, Kamin M, Jordan D, Xiang J, Rosenthal N. Combination tramadol plus acetaminophen for postsurgical pain. *Am J Surg*. 2004;187:521-27.
23. Bourne MH, Rosenthal NR, Xiang J, Jordan D, Kamin M. Tramadol/acetaminophen tablets in the treatment of postsurgical orthopedic pain. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)*. 2005;34(12):592-7.
24. Schnitzer T. The new analgesic combination tramadol/acetaminophen. *Eur J Anaesthesiol Suppl*. 2003;28:13-7.

# DAISAN

cloridrato de tramadol + paracetamol

#PLAYNOALÍVIO\* 1-5



- ▲ Rápido início de ação e ação prolongada<sup>2\*\*</sup>
- ▲ Menos analgésicos adicionais<sup>3#</sup>
- ▲ Menor incidência de eventos adversos<sup>3#</sup>
- ▲ Maior adesão ao tratamento<sup>3#</sup>

A ASSOCIAÇÃO  
DE DAISAN É  
UMA DAS MAIS  
ACESSÍVEIS DO  
MERCADO<sup>6</sup>

\*Melhora no movimento e funcionalidade. 17 minutos para o início da ação. \*\*Comparado com os tratamentos com tramadol e paracetamol em monoterapia. #Em comparação com a associação codeína + paracetamol. Referências: 1. Bula do produto. 2. Medve RA et al. Tramadol and acetaminophen tablets for dental pain. Anesth Prog. 2001; 48(3): 79-81. 3. Alfano G et al. Analgesia with paracetamol/tramadol vs. paracetamol/codeine in one day-surgery: a randomized open study. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2011; 15(2): 205-10. 4. Ruoff GE et al. Tramadol/acetaminophen combination tablets for the treatment of chronic lower back pain: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled outpatient study. Clin Ther. 2003;25(4): 1123-41. 5. Dhillon S. Tramadol/paracetamol fixed-dose combination: a review of its use in the management of moderate to severe pain. Clin Drug Investig. 2010; 30(10): 711-38. 6. Revista Kairos: <https://br.kairosweb.com/precio/produto-daisan-25087/>. Acesso realizado em 30/08/2022. Os preços foram comparados com Ultracet (PF 18% - R\$ 46,53 com 10 comprimidos e R\$ 90,71 com 20 comprimidos) e Paratram (PF 18% - R\$ 41,22 com 10 comprimidos e R\$ 65,94 com 20 comprimidos). Revista Kairos. Acesso realizado em 30/08/2022 através dos links <https://br.kairosweb.com/precio/produto-ultracet-17767/> e <https://br.kairosweb.com/precio/produto-paratram-19953/>.

**Daisan (cloridrato de tramadol + paracetamol). INDICAÇÕES:** dores agudas/subagudas/crônicas moderadas a severas. **CONTRAINDICAÇÕES:** Hipersensibilidade a componentes da fórmula ou aos opioides; intoxicações agudas por álcool, hipnóticos, analgésicos de ação central, opioides ou psicotrópicos; pacientes em uso ou tratados nos últimos 14 dias com inibidores da MAO. **CUIDADOS E ADVERTÊNCIAS:** o risco de convulsões pode estar aumentado em pacientes com epilepsia, histórico e risco reconhecido para convulsões ou em uso concomitante de inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRS); antidepressivos/outras substâncias tricíclicas; opioides; inibidores da MAO, neurolepticos ou outros fármacos que reduzem o limiar convulsivo. Pacientes com história de reações anafilatoide à codeína e a outros opioides não devem utilizar Daisan. Daisan não deve ser administrado a pacientes dependentes de opioides. Os pacientes devem ser monitorados para o desenvolvimento de dependência e abuso de opioides. Usar com cautela e em dose reduzida em pacientes recebendo depressores do SNC. Alcoolatras crônicas podem estar sob risco aumentado de toxicidade hepática com o uso excessivo de paracetamol. Pacientes com traumatismo craniano, choque, nível reduzido de consciência de origem incerta, distúrbios do centro/função respiratória, risco de depressão respiratória, pressão intracraniana aumentada devem usar Daisan com cautela. O uso de opioides pode causar síndromes da apneia central do sono (ACS) e hipóxia. Recomenda-se o uso de medicação alternativa, redução da dose e/ou um aumento da monitorização de sinais de superdose por tramadol em metabolizadores ultrarrápidos por CYP2D6. A administração de Daisan pode complicar a avaliação de pacientes com condições abdominais agudas. Sintomas de abstinência podem ocorrer se Daisan for descontinuado de forma abrupta. Pacientes com disfunção renal podem apresentar redução de excreção de tramadol e seu metabólito ativo. Não recomendado para pacientes com disfunção hepática grave. Daisan deve ser suspenso no caso de erupção cutânea ou qualquer sinal de hipersensibilidade. Durante o tratamento, recomenda-se monitorar sinais e sintomas de hiponatremia em pacientes com fatores de risco. A segurança e eficácia de Daisan não foram estudadas em crianças. **Não deve ser usado com outro produto que contenha paracetamol ou tramadol.** **Gravidez:** Categoria C. O uso prolongado de opioides durante a gravidez pode levar à síndrome de abstinência neonatal. Não foi estabelecida a utilização segura durante a gravidez. Daisan não é recomendado para mães que estejam amamentando. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** inibidores da MAO, ISRS, depressores do SNC, carbamazepina, quinidina, compostos como a varfarina, anticonvulsivantes e inibidores da CYP2D6 (ex.: fluoxetina, paroxetina, amitriptilina). **INTERAÇÕES COM ALIMENTOS:** não há interações significativas. **REAÇÕES ADVERSAS:** Graves: Frequência < 1%: síncope, reação alérgica, convulsões, estupor, granulocitopenia e leucocitose. **POSOLOGIA:** Dor crônica: 1 comprimido/dia, aumentando a dose em 1 comprimido a cada 3 dias até a dose de 4 comprimidos/dia. Depois, pode-se utilizar a dose de 1-2 comprimidos a cada 4-6h, até o máximo de 8 comprimidos/dia. Dor aguda: 1-2 comprimidos a cada 4-6h, até o máximo de 8 comprimidos/dia. Pacientes com depuração de creatinina < 30 mL/min: não exceder a dose de 2 comprimidos a cada 12h. Pacientes com insuficiência hepática: não é recomendado o uso de Daisan em casos de insuficiência hepática grave. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA.** Informações adicionais à disposição da classe médica. Reg. M.S.: 1.0454.0183. Farm. Responsável: Dr. Pedro de Freitas Fiorante – CRF-SP 76.376. Serviço de Atendimento ao Consumidor: 08000-556596. Comercializado por: Daiichi Sankyo Brasil Farmacêutica Ltda, MB\_04

**DAISAN É UM MEDICAMENTO. DURANTE SEU USO, NÃO DIRIJA VEÍCULOS OU OPERE MÁQUINAS, POIS SUA AGILIDADE E ATENÇÃO PODEM ESTAR PREJUDICADAS.**