

ESTUDO ORIGINAL

Comparação de três estratégias analgésicas intraoperatórias em cirurgia bariátrica laparoscópica: um estudo retrospectivo dos resultados pós-operatórios imediatos

Leopoldo Muniz da Silva^{a,*}, Anthony M.H. Ho^b, Daniel Rodrigues de Oliveira^a, Arthur de Campos Vieira Abib^a, Saullo Queiroz Silveira^a, Anna Beatriz Aranha^a, Vitor Oliveira André^a, Patrícia Rennó Pinto^a, Rafael Souza Fava Nersessian^a, Glenio B. Mizubuti^b

^a São Luiz Hospital (Itaim)/Rede D'Or, Departamento de Anestesia, CMA Anestesia, São Paulo, SP, Brazil

^b Queen's University, Department of Anesthesiology and Perioperative Medicine, Kingston, Canada

Recebido em 7 de outubro de 2020; aceito em 12 de junho de 2021.

PALAVRAS-CHAVE:

Cirurgia bariátrica;
Laparoscopia;
Analgésia multimodal;
Analgésia perioperatória;
Dor pós-operatória

RESUMO:

Introdução e objetivos: A analgesia multimodal (AMM) tem mostrado resultados promissores nos resultados pós-operatórios em um amplo espectro de cirurgias, incluindo a cirurgia bariátrica. Comparamos o efeito analgésico imediatamente após a cirurgia bariátrica laparoscópica (LBS) do efeito combinado de AMM e metadona com duas técnicas baseadas principalmente no uso de opioides de média ação de alta potência.

Métodos: Duzentos e setenta e um pacientes foram revisados retrospectivamente. O desfecho primário foi escore de dor pós-operatória > 3/10 medido pela escala numérica verbal (ENV) durante a permanência na unidade de recuperação pós-anestésica (SRPA). Os três protocolos de analgesia intraoperatória foram: (P1) sufentanil na indução anestésica seguida de infusão de remifentanil; (P2) sufentanil na indução seguida de infusão de dexmedetomidina; e (P3) remifentanil na indução seguido de AMM incluindo dexmedetomidina, magnésio, lidocaína e metadona. Apenas os pacientes P1 e P2 receberam morfina no final da cirurgia. A regressão de Poisson foi utilizada para ajustar os fatores de confusão e calcular a razão de prevalência (RP).

Resultados: VNS pós-operatório > 3 foi registrado em 135 (49,81%) pacientes, dos quais 93 (68,89%) foram submetidos a P1, 25 (18,56%) a P2 e 17 (12,59%) a P3. No modelo final ajustado, ambas as técnicas anestésicas (P3) [RP = 0,10; IC 95% (0,03-0,28)], e (P2) [RP = 0,42; IC 95% (0,20-0,90)] foram associados à menor ocorrência de VNS > 3, enquanto a faixa etária de 20 a 29 foi associada a maior ocorrência de VNS > 3 [RP = 3,21; IC 95% (1,22-8,44)] na SRPA. Náuseas e vômitos pós-operatórios (NVPO) distribuíram-se da seguinte forma: (P1) 20,3%, (P2) 31,25% e (P3) 6,77%; (P3 < P1, P2; $p < 0,05$). A hipotensão intraoperatória ocorreu mais frequentemente em P3 (39%) em comparação a P2 (20,31%) e P1 (17,46%) ($p < 0,05$).

Conclusão: AMM + metadona foi associado a maior incidência de hipotensão intraoperatória e menor incidência de dor moderada/severa na SRPA após LBS.

Autor correspondente:

E-mail: leopoldo.muniz@saoluiz.com.br (L.M. Silva).

<https://doi.org/10.1016/j.bjane.2021.06.006>

© 2021 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND licence (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

Introdução

Um dos desafios da anestesia geral é permitir uma saída suave ao final da cirurgia com relativo conforto. A analgesia inadequada na sala de recuperação pós-anestésica (SRPA) é comum¹ e afeta negativamente a hemodinâmica, respiração, metabolismo, atraso nas altas da SRPA e gera insatisfação. O controle inadequado da dor após o despertar da anestesia afeta negativamente os resultados pós-operatórios.² A obesidade pode estar associada ao aumento da percepção da dor após a cirurgia e ao aumento do risco de desenvolver dor crônica.³ A presença adicional de apneia obstrutiva do sono, doença pulmonar restritiva, doença arterial coronariana, síndrome metabólica, etc. tornam a analgesia pós-operatória particularmente crucial e desafiadora em pacientes obesos.⁴ Opioides de ação média, como morfina e hidromorfona, são comumente usados durante e após a cirurgia para mitigar a dor pós-operatória moderada a grave enquanto se esforçam para evitar apneia obstrutiva do sono e respiração excessiva depressão⁴. A analgesia multimodal perioperatória (AMM) combina medicamentos que atuam sinergicamente em diferentes locais e vias com o objetivo final de alcançar o alívio da dor e minimizar os efeitos colaterais. Sob o termo abrangente do AMM, as práticas variam muito.⁵ A maioria se esforça para manter uma analgesia superior consistente sem grandes avanços e reduzir a dependência do uso de opioides de ação média, como a morfina para analgesia⁵.

A metadona é um forte agonista opioide do receptor μ antagonista do receptor N-metil-aspartato (NMDA) e inibidor da recaptção de serotonina e noradrenalina no sistema nervoso central. Tem uma meia-vida de eliminação longa de 24 a 36 horas.⁶ Uma recente meta-análise de ensaios clínicos randomizados (ECRs) mostrou que a metadona intraoperatória resulta em redução da dor e redução da necessidade de morfina (equivalente) na SRPA e por 2 a 3 dias pós-operatório em um espectro de cirurgias.⁷ Machado et al compararam metadona intraoperatória vs. fentanil em um ECR envolvendo pacientes submetidos à cirurgia bariátrica aberta e descobriram que o grupo metadona teve menos dor pós-operatória e menos necessidade de morfina.⁸

O reconhecimento das vantagens do AMM e da metadona levou nosso grupo a incorporá-los em janeiro de 2019 em nosso protocolo de recuperação aprimorado para cirurgia bariátrica laparoscópica. Assim, o objetivo da presente investigação foi revisar retrospectivamente os resultados pós-operatórios imediatos (nomeadamente escores de dor, náuseas/vômitos e ocorrência de hipoxemia), bem como a incidência de hipo/hipertensão intraoperatória em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica laparoscópica antes (até dezembro de 2018) e após (janeiro-dezembro de 2019) tal protocolo foi observado.

Métodos

A aprovação ética institucional (nº 3.664.935) foi obtida para realizar esta revisão em um hospital terciário em São Paulo, Brasil. Pacientes submetidos à cirurgia bariátrica

laparoscópica (Y de Roux ou gastroplastia em manga) de janeiro de 2014 a dezembro de 2019 foram revisados. O desfecho primário foi dor $> 3/10$ avaliada pela escala numérica verbal (ENV) em qualquer momento na SRPA.

Os pacientes incluídos no estudo foram cadastrados em um banco de dados do hospital. Os critérios de exclusão foram cirurgia bariátrica aberta, uso crônico de opioides, estado físico ASA (American Society of Anesthesiologists) \geq IV, reoperação, alergia a qualquer medicamento utilizado no estudo, dependência química, procedimentos cirúrgicos combinados, anestesia geral combinada com bloqueio neuroaxial, administração de outros adjuvantes analgésicos não incluídos no protocolo vigente à época e outras violações do protocolo.

No período do estudo, foram realizadas 1.447 cirurgias bariátricas, sendo 271 elegíveis (Figura 1). Durante o período do estudo, foram observados três protocolos intraoperatórios padronizados relacionados a opioides e opioides-adjuntos/coanalgésicos:

P1: Protocolo (sufentanil-remifentanil-morfina para analgesia) em vigor no período de janeiro de 2014 a agosto de 2017. Sufentanil $1,0 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de peso corporal corrigido (PCC) na indução anestésica seguida de infusão contínua de remifentanil ($0,1-0,3 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$). Vinte minutos antes do término da cirurgia, os pacientes receberam ondansetrona $0,1 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ (máx. 8 mg) e morfina $100 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$.

P2: Protocolo (sufentanil-dexmedetomidina-morfina para analgesia) em vigor no período de setembro de 2017 a dezembro de 2018. Sufentanil $0,5-0,7 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ CBW na indução anestésica seguida de dexmedetomidina (bolus inicial de $1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ao longo de 10 minutos, seguido de manutenção de $0,4-0,7 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$). Vinte minutos antes do término da cirurgia, os pacientes receberam morfina $100 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$. O antiemético palonosetrona $0,075 \text{ mg}$ foi administrado na indução anestésica.

P3: Protocolo (AMM incorporando metadona) em vigor para o período de janeiro a dezembro de 2019. Infusão alvo-controlada de remifentanil (bolus inicial de $4 \text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ durante 5 minutos na indução anestésica, seguido de manutenção com $2-5 \text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$), metadona $0,2 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ (peso corporal real) até 20 mg, lidocaína $2 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, dexmedetomidina $0,5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ dose única em 1 minuto e sulfato de magnésio $40 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ após perda de consciência. Vinte minutos antes do término da cirurgia, os pacientes receberam ondansetrona $0,1 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ (máx. 8 mg). Nenhum sufentanil ou morfina foi administrado no intraoperatório.

Em todos os pacientes, a anestesia foi induzida com propofol e rocurônio e mantida com sevoflurano para manter um índice bispectral (IBS) de 40-60. Antes da incisão cirúrgica, todos os pacientes receberam 40 mg de parecoxibe, 40 mg de pantoprazol e $0,1 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ de dexametasona (máx. 10 mg). Vinte minutos antes do término da cirurgia, todos os pacientes receberam dipirona (anti-inflamatório não esteroide) 2.000 mg.

A monitorização intraoperatória consistiu de pressão arterial não invasiva (PANI), ECG, oximetria (SpO_2), capnografia e IBS. A ventilação controlada foi realizada em circuito fechado com fluxo de até $2 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$, volume corrente

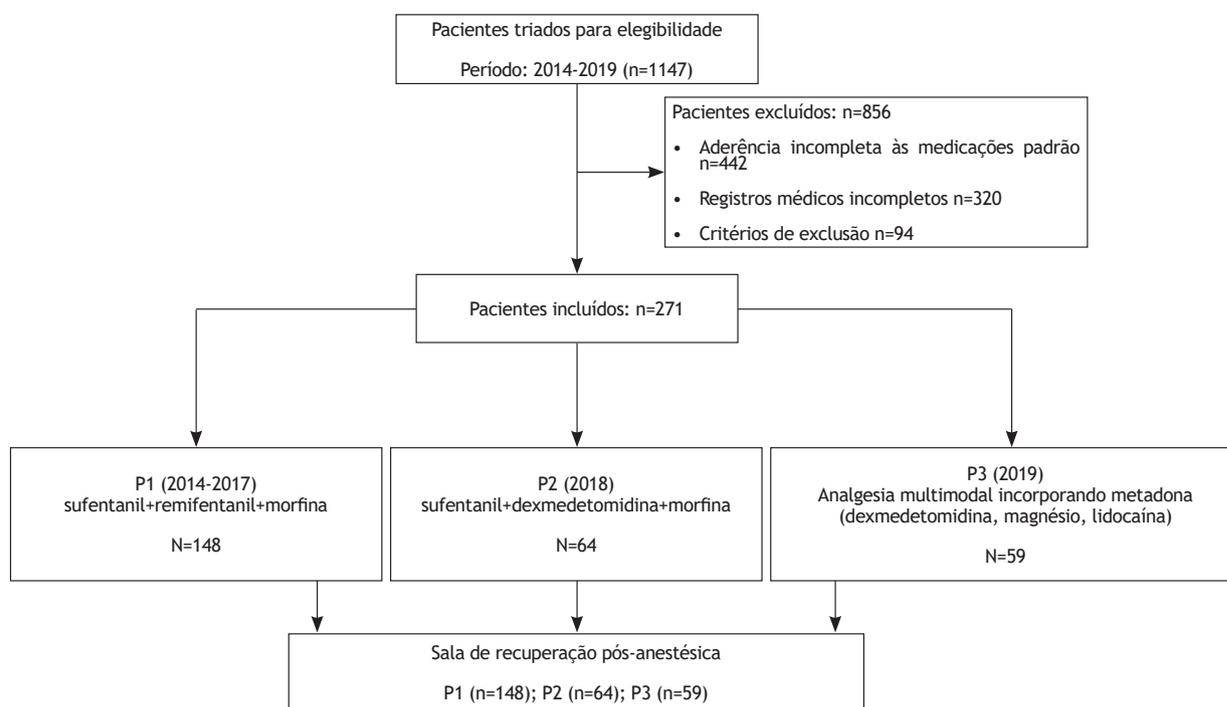


Figura 1 Diagrama de fluxo STROBE

de até 8 mL.kg^{-1} baseado no PCC, com pressão expiratória final positiva de 6–8 mmHg, fração inspirada de oxigênio aumentada a 50% e a frequência respiratória para manter o CO_2 expirado em 35–40 mmHg. O bloqueio neuromuscular foi mantido em uma contagem pós-tetânica < 5 (ou seja, bloqueio profundo). A reversão do bloqueio neuromuscular foi alcançada com sugamadex em todos os pacientes. Todos os pacientes receberam solução de Ringer com lactato 10 mL.kg^{-1} antes da indução anestésica. No intraoperatório, cristalóide foi infundido a $5 \text{ mL.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$. Sondas nasogástricas e drenos cirúrgicos não foram utilizados rotineiramente. A normotermia foi mantida por um sistema de aquecimento por circulação de ar convectivo (Bair Hugger, 3M-Suíça, Ruschlikon, Swtzerland).

As variáveis estudadas incluíram idade, sexo, peso corporal, estatura, índice de massa corporal (IMC), frequência cardíaca (FC), PANI, SpO_2 e técnica anestésica de acordo com o protocolo vigente. FC, PANI e SpO_2 foram registrados antes da indução anestésica e a cada 10 minutos até o final do procedimento. Hipotensão e hipertensão foram definidas como diminuição $> 20\%$ e aumento $> 20\%$ na pressão arterial média, respectivamente, a partir da pressão arterial pré-indução, e tratadas inicialmente com alterações nas taxas de infusão expirada de sevoflurano e remifentanil e/ou dexmedetomidina, seguidas de efedrina ou hidralazina, respectivamente, quando o ajuste da dose anestésica foi insuficiente para restabelecer a pressão arterial alvo.

Na SRPA, o escore VNS (escala de 0 a 10) foi avaliado a cada 15 minutos. Náuseas e vômitos pós-operatórios (NVPO) foram avaliados com base em uma escala de in-

tensidade de 0–4 (modificada de Wengritzky et al⁹) na qual 0 = sem náusea, 1 = náusea leve, 2 = náusea moderada, 3 = náusea grave e 4 = ânsia de vômito / vômito. Na chegada à SRPA, hipoxemia foi definida como $\text{SpO}_2 < 90\%$.¹⁰

A dor foi tratada com morfina $30\text{--}50 \text{ } \mu\text{g.kg}^{-1}$ e NVPO com dimenidrinato 30 mg. A alta da SRPA foi considerada quando escore de Aldrete ≥ 9 e escore de dor ≤ 3 .

Análise estatística

Histogramas e teste de Shapiro-Wilk foram utilizados para verificação da simetria da distribuição dos dados. O teste Qui-quadrado de Pearson foi empregado para as variáveis categóricas e o Qui-quadrado de partição quando $p < 0,05$. As variáveis com distribuição normal foram comparadas com ANOVA (3 grupos), seguido do teste post-hoc de Tukey no caso de $p < 0,05$ ou teste t independente para duas amostras, quando dois grupos foram comparados. Os escores de dor (VNS) foram comparados através da mediana (percentil 25–75%) de cada protocolo e a Análise de Variância de Kruskal-Wallis foi usada para comparações múltiplas, seguida do teste post-hoc de Dunn em caso de valor $p < 0,05$. As razões de prevalência (RP) foram calculadas para determinar a relação entre as variáveis independentes e os escores de dor (VNS) > 3 . A análise univariada foi realizada por regressão de Poisson, com variância robusta simples, e estimativa das razões de prevalência brutas (RP) e respectivos intervalos de confiança (IC95%) para avaliar a extensão da associação entre as variáveis. As variáveis independentes que foram consideradas estatisticamente

Tabela 1 Variáveis demográficas e intraoperatórias

Variáveis	Técnica anestésica			Valor - p
	P1 (n=148)	P2 (n=64)	P3 (n=59)	
Idade ^a (anos)	36,13±10,08	37,75±12,38	36±10,91	0,67
Gênero ^b				0,54
Feminino	109(73,65)	45(70,31)	39(66,10)	
Masculino	39(26,35)	19(29,69)	20(33,90)	
Índice de massa corporal ^a (kg.m ⁻²)	41,13±5,25	40,69±7,31	40,63±5,38	0,43
Fumantes ^{b,c}				0,54
Não	126 (94,03)	51(89,47)	49 (92,45)	
Sim	8(5,97)	6 (10,73)	4(7,55)	
Duração da cirurgia ^a (min)	100±43,87	81,25±34,20	*77,71(27,99)	0,002
Tipo de cirurgia ^b				0,074
Bypass “Roux-en-Y”	126 (85,13)	57 (89,00)	44(74,58)	
Gastroplastia “manga”	22(14,86)	07 (11,00)	15 (25,42)	

ENV, Escala Numérica Verbal.

^aValores expressos em média ± desvio padrão --- Análise de variância (ANOVA).

^bValores expressos em n (%) - teste Qui-Quadrado. (P1) sufentanil + remifentanil + morfina (2014-2017).

^cTabagistas: prontuários incompletos foram observados em 9,5% dos prontuários em P1, 11% em P2 e 7% em P3.

^dTeste post-hoc de Tukey: P3 < P1-P2; (P2) sufentanil + dexmedetomidina + morfina (2018); (P3) Analgesia Multimodal (AMM) compreendendo dexmedetomidina + magnésio + lidocaína + metadona (2019).

significativas (ou seja, $p < 0,20$) na análise univariada foram consideradas candidatas ao modelo multivariável, que então manteve os preditores que permaneceram estatisticamente significativos em $p < 0,10$ por seleção stepwise. A análise estatística foi realizada usando o software STATA 12.0 (Stata Corp, College Station, TX). Os dados de pesquisa relacionados a esta submissão foram publicados em Mendeley Data (doi:10.17632/txzbhmfxc4.1). Os arquivos associados a este conjunto de dados são licenciados sob uma licença de atribuição não comercial 3.0 não portada (CC BY NC 3.0).

Resultados

A análise final incluiu 271 pacientes, dos quais 71,2% eram do sexo feminino (Tabela 1). A idade média geral foi de 36,5±10,4 anos. A duração média da cirurgia foi de 92±39,61 min. A coorte P3 teve menor tempo de cirurgia. O número total de sujeitos para cada coorte foi de 148 em P1, 64 em P2 e 59 em P3 (Tabela 1).

Dor > 3 foi documentada em 49,8% dos pacientes. Dor intensa (VNS > 7) foi observada em 28,7% (42) em P1, 9,37% (6) em P2 e 8,47% (5) em P3 (P1 > P2-P3; $p < 0,05$). A Figura 2 mostra a mediana (percentil 25-75%) dos escores de dor entre os protocolos anestésicos ($p < 0,05$). Entre todos os pacientes com dor > 3, 93 (68,89%) foram submetidos a P1 (analgesia sufentanil-remifentanil-morfina), 25 (18,56%) a P2 (analgesia sufentanil-dexmedetomidina-morfina) e 17 (12,59%) a P3 (AMM + metadona) (Tabela 2). Dos fatores potencialmente relacionados à dor pós-operatória, protocolo anestésico, tempo de cirurgia e idade apresentaram significância estatística na análise univariada

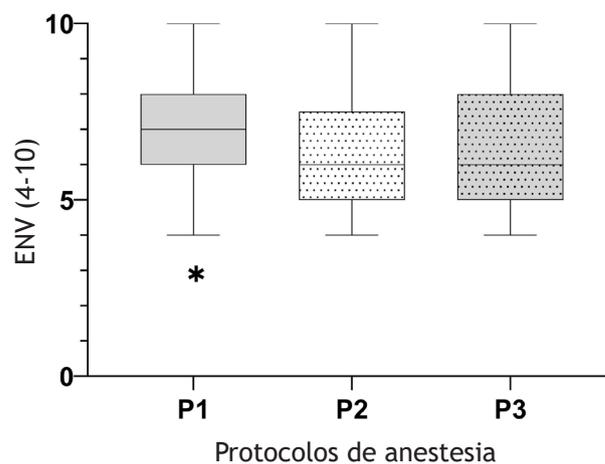


Figura 2 Boxplot: Mediana (25-75%) dos escores de dor entre os protocolos anestésicos. (P1) sufentanil + remifentanil + morfina(2014--2017); (P2) sufentanil + dexmedetomidina + morfina(2018); (P3) analgesia multimodal (dexmedetomidina, magnésio, lidocaína) e metadona (2019). ENV, Escala Numérica Verbal; AMM, Analgesia Multimodal --- dexmedetomidina + sulfato de magnésio + lidocaína. *Análise de Variância (Kruskal Wallis): $p = 0,01$; Teste post-hoc de Dunn: P1 > P2---P3.

(Tabela 2). No modelo final ajustado, protocolo anestésico P3 (AMM-metadona) [PR = 0,10; IC 95% (0,03-0,28)] e P2 (sufentanil-dexmedetomidina-morfina) [PR = 0,42; IC 95% (0,02-0,90)] foi associado a menor ocorrência de dor > 3 na SRPA quando comparado ao protocolo P1 (sufentanil-remifentanil-morfina). A faixa etária de 20 a 29 anos foi associada a maiores escores de dor pós-operatória [PR = 3,21; CI 95% (1,22-8,44)] (Tabela 3).

Tabela 2 Análise univariada das variáveis demográficas e intraoperatórias relacionadas ao escore de dor >3 na sala de recuperação pós-anestésica.

Variáveis demográficas e intraoperatórias	Escore de dor >3 (ENV)		RP não ajustada (IC)	Valor - p
	Não	Sim		
Idade ^a (anos)	38,0±10,9	34,2±10,5	0,97 (0,85-0,99)	0,02
Gênero ^b				0,11
Feminino	91(66,91)	102(75,56)	1,00	
Masculino	45(33,09)	33(24,44)	2,30 (0,89-3,88)	
Índice de massa corporal ^a (kg.m ⁻²)	40,76±5,49	41,07±6,14	1,00 (0,96-1,05)	0,66
Duração da cirurgia ^a (min)	85,6±34,56	96,50±33,29	1,008 (1,002-1,01)	0,01
Tipo de cirurgia ^b				0,92
Bypass “Roux-en-Y”	111(81,62)	116(85,93)	1,00	
Gastroplastia “manga”	25(18,38)	19(14,07)	1,03 (0,44-2,40)	
Duração da cirurgia ^a (min)				<0,001
(P1) Sufentanil+remifentanil+morfina	55(40,44)	93(68,89)	1,00	
(P2) Sufentanil+dexmedetomidine+morfina	39(28,68)	25(18,52)	0,48 (0,74-2,95)	
(3 (P3) AMM+metadona	42(30,88)	17(12,59)	0,14 (0,03-0,64)	

ENV, Escala Numérica Verbal; IC, Intervalo de Confiança; RP, Razão de Prevalência.

^aValores expressos em média ± desvio padrão --- Teste t independente para duas amostras.

^bValores expressos em n (%) - Teste Qui-Quadrado.

^cTeste de particionamento: Incidência do escore de dor > 3 (VNS) em P1 > P2 e P3; Dor em P3 < P2. (P1) sufentanil + remifentanil + morfina(2014-2017); (P2) sufentanil + dexmedetomidina + morfina (2018); (P3) analgesia multimodal (AMM) compreendendo dexmedetomidina + magnésio + lidocaína + metadona (2019).

Tabela 3 Análise ajustada das variáveis independentes associadas ao escore de dor >3 na sala de recuperação pós-anestésica.

Variáveis demográficas e intraoperatórias	RP não ajustada (IC)	RP ajustada (IC)	Valor-p
Idade (anos)			0,01
20-29	2,54 (1,05-6,64)	3,21 (1,22-8,44)	
Técnica anestésica			<0,001
(P1) Sufentanil+remifentanil+morfina	1,00	1,00	
(P2) Sufentanil+dexmedetomidina+morfina	0,48 (0,74-2,95)	0,42 (0,20-0,90)	
(3 ((P3) AMM+ metadona	0,14 (0,03-0,64)	0,10 (0,03-0,28)	

A análise univariada (apresentada na Tabela 2) foi seguida pela análise multivariada por meio da regressão de Poisson. (P2) sufentanil + dexmedetomidina + morfina (2018); (P3) Analgesia Multimodal (AMM) compreendendo dexmedetomidina + magnésio + lidocaína + metadona (2019).ENV, Escala Numérica Verbal; IC, Intervalo de Confiança; RP, Razão de Prevalência.

A incidência de hipotensão intraoperatória foi de 17,46% na coorte P1, 20,31% na coorte P2 e 39% na coorte P3 (P3 > P1, P2; $p < 0,05$). Hipertensão arterial intraoperatória foi observada em 5,90% de todos os pacientes (P1 = P2 = P3, $p > 0,05$). NVPO foi observado em 19,93% dos pacientes analisados, sendo 20,3% em P1, 31,25% em P2 e 6,77% em P3 (P3 < P1, P2; $p < 0,05$). A incidência de hipoxemia foi de 21,40%, não havendo diferença observada entre os protocolos anestésicos analisados ($p > 0,05$) (Tabela 4). Depressão respiratória com necessidade de suporte ventilatório não invasivo ocorreu em 1 caso no grupo P1. Não houve necessidade de reintubação ou outras complicações maiores observadas no pós-operatório imediato.

Discussão

O principal resultado deste estudo é que na cirurgia bariátrica laparoscópica, o AMM em conjunto com a metadona, quando comparado a técnicas baseadas principalmente no uso intraoperatório de opioides de média ação e alta potência, reduz significativamente a incidência de dor e NVPO na SRPA. Esses achados são consistentes com estudos semelhantes de dor pós-operatória comparando AMM e morfina⁷ e estudos comparando metadona e morfina⁵ em pacientes obesos e não obesos.

O uso de metadona em cirurgia bariátrica mostrou-se seguro e reduziu significativamente o consumo pe-

Tabela 4 Resultados intraoperatórios (hipotensão arterial e hipertensão arterial) e pós-operatórios (NVPO e hipoxemia) em relação à técnica anestésica empregada

Variáveis	Técnica anestésica			Valor - p
	P1 (n=148)	P2 (n=64)	P3 (n=59)	
Intraoperatórios				
Hipotensão arterial	n (%)	n (%)	n (%)	0,001*
Sim	22 (17,46)	13 (20,31)	23 (39,00)	
Não	126 (82,54)	51 (79,69)	36 (61,00) ^a	
Hipertensão arterial				0,18
Sim	8 (5,40)	7(13,00)	2 (3,38)	
Não	140 (94,60)	57 (87,00)	57 (96,61)	
Saúde recuperação pós-anestésica				
NVPO				0,003*
Sim	30 (20,3)	20 (31,25)	04 (6,77)	
Não	118 (79,7)	44 (68,75)	55 (93,23) ^b	
Hipoxemia (SpO ₂ < 90%)**				0,23
Sim	29 (20,00)	12 (18,75)	17 (28,81)	
Não	119 (80,00)	52 (81,25)	39 (71,19)	
Depressão respiratória ^c				NA
Sim	01(0,67)	00(0,00)	00(0,00)	
Não	147(99,33)	64(100)	59(100)	

NA, Não Aplicável; (P1); Sufentanil + remifentanil + morfina (2014-2017); (P2) Sufentanil + dexmedetomidina + morfina (2018); (P3), Analgesia multimodal (AMM) compreendendo dexmedetomidina + magnésio + lidocaína + metadona (2019). NVPO, Náusea/Vômito Pós-operatório.

*Teste Qui-Quadrado ($p < 0,05$) --- Teste de partição: (a) $P3 > P1$ ($p < 0,05$), $P2$; (b) $P3 < P1$, $P2$ ($p < 0,05$).

**Na admissão na SRPA.

^cDepressão respiratória com necessidade de suporte ventilatório.

rioperatório de opióides, dor pós-operatória (tanto em repouso quanto em atividade) e NVPO.⁷⁻⁸ Na presente investigação, sufentanil em alta dose intraoperatória (P1) resultou em maior necessidade de resgate analgésico na SRPA quando comparado ao AMM incluindo metadona. Esses achados são consistentes com estudos anteriores sobre técnicas anestésicas multimodais poupadoras de opióides, nas quais a metadona foi o único opioide utilizado.^{8,11} Da mesma forma, a metadona perioperatória resulta em menores escores de dor em pacientes não obesos.¹²⁻¹⁴

Também descobrimos que a idade é um fator de risco para aumento da dor pós-operatória imediata. Na revisão da literatura de Ip et al, eles encontraram correlação entre maior dor pós-operatória e idade mais jovem na maioria, mas não em todos os estudos.¹⁴ Nossa hipótese é que fatores culturais, modulando influências sociais, bem como características de personalidade e comportamento de diferentes faixas etárias podem influenciar a expectativa individual de dor e, em última análise, sua expressão em escalas de medida. No entanto, esse achado destaca a importância de uma consulta pré-operatória completa, durante a qual os clínicos (anestesiologista e cirurgião) devem esclarecer as incertezas do paciente e definir as expectativas perioperatórias de acordo.

O magnésio é o cátion bivalente intracelular mais abundante, implicado em numerosos processos fisiológicos, como a regulação da pressão arterial através da modulação do tônus vascular e da resistência vascular periférica. O aumento da concentração extracelular de magnésio, portanto, resulta em vasodilatação arterial,¹⁵ o que pode ter contribuído para a maior incidência de hipotensão (39%) observada em P3 (Tabela 4). Além disso, o magnésio modula a dor através do antagonismo dos receptores NMDA. Em pacientes obesos, a administração intraoperatória de sulfato de magnésio está associada a menores escores de dor pós-operatória e consumo de opióides. a maior incidência de hipotensão intraoperatória e menor incidência (por efeito poupador de opióides) de NVPO em P3 (Tabela 4). De fato, em uma meta-análise de ECRs, a dexmedetomidina reduziu significativamente a necessidade de opióides no pós-operatório.¹⁷ Isso foi corroborado em nosso estudo por uma menor incidência de dor intensa em P2 e P3 quando comparado a P1. Finalmente, a lidocaína intravenosa (usada em P3) também pode resultar em menores necessidades de opióides, reduzindo assim a incidência de NVPO.¹⁸

Curiosamente, apesar dos pacientes em P3 não receberem opióides de média ação de alta potência, a inci-

dência de hipoxemia ($SpO_2 < 90\%$) na admissão na SRPA foi semelhante entre os grupos (Tabela 4). Vários fatores podem ter contribuído para esse achado, como (1) a incidência e gravidade da apneia obstrutiva do sono (não mensurada) em cada grupo; (2) a sonolência associada à lidocaína associada ao efeito residual de outros agentes anestésicos, levando a episódios de obstrução das vias aéreas; e (3) a depressão respiratória associada à metadona (que tem efeito prolongado). Notavelmente, embora a incidência de hipoxemia na admissão na SRPA na presente investigação esteja de acordo com dados publicados anteriormente,¹⁹ este estudo foi insuficiente para demonstrar diferenças a esse respeito.

Historicamente, o uso de opioides potentes, como o sufentanil, foi considerado a prática padrão para promover analgesia pós-operatória de boa qualidade devido ao seu conhecido efeito analgésico residual prolongado.²⁰ Posteriormente, as técnicas multimodais poupadoras de opioides vieram estabelecer um novo paradigma, que visa múltiplas vias de dor em vez de focar principalmente (ou exclusivamente) em receptores opióides, reduzindo assim os efeitos colaterais e melhorando/acelerando a recuperação pós-operatória.²¹ Além disso, o AMM permite uma redução na quantidade de agentes hipnóticos necessários para manter a inconsciência e a profundidade anestésica. Assim, a anestesia multimodal tem um conceito bastante global que implica a otimização de todos os agentes farmacológicos disponíveis no arsenal do anesthesiologista para garantir segurança e conforto aos pacientes, minimizando complicações e encurtando o tempo de internação.²¹

Este estudo tem várias limitações. Como este é um estudo retrospectivo antes e depois, existe a possibilidade de que as coortes nos três diferentes períodos de tempo não sejam semelhantes. Especificamente, nem todos os fatores potencialmente relevantes que poderiam impactar a dor, NVPO e dessaturação foram necessariamente analisados. Estudos antes e depois são suscetíveis a outros vieses.²² Por exemplo, o período do estudo durou 6 anos, durante os quais muitos aspectos do cuidado podem ter mudado (viés histórico). Os médicos poderiam ter sido mais diligentes, talvez até antecipando que os resultados seriam examinados, quando o novo protocolo fosse introduzido (efeito Hawthorne). A duração da cirurgia foi menor em P3, o que geralmente está associado à maior experiência dos cirurgiões e potencialmente menor dor pós-operatória. Por fim, embora a mediana VNS = 7 para pacientes em P1 tenha sido estatisticamente maior que P2 e P3 (mediana VNS = 6) (Figura 2), pode-se questionar a relevância clínica desse achado. No entanto, a menor incidência geral de dor moderada/grave (ou seja, VNS > 3) em P3 reflete uma melhor eficácia do regime de AMM, incluindo metadona. Não foi possível avaliar os efeitos independentes da técnica de AMM e metadona. No entanto, o objetivo de nossa revisão foi validar nossa estratégia de mesclar AMM e metadona, ambos os quais demonstraram melhorar a analgesia pós-operatória em nosso programa de cirurgia bariátrica laparoscópica. Fi-

nalmente, não olhamos para além do período da SRPA. Com base em estudos anteriores sobre metadona, no entanto, suas vantagens analgésicas geralmente se estendem até 2-3 dias após a cirurgia.^{6,8}

Conclusão

Nossos resultados mostram uma associação do período mais recente do protocolo (AMM+metadona) e menor ocorrência de dor na SRPA. Notavelmente, uma maior incidência de hipotensão intraoperatória também foi observada no período do protocolo mais recente.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflito de interesse.

Referências

1. Luo J, Min S. Postoperative pain management in the postanesthesia care unit: an update. *J Pain Re.* 2017;10:2687-98.
2. Apfelbaum JL, Silverstein JH, Chung FF, et al. Practice guidelines for postanesthetic care: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Postanesthetic Care. *Anesthesiol.* 2013;118:291-307.
3. Majchrzak M, Brzecka A, Daroszewski C, et al. Increased pain sensitivity in obese patients after lung cancer surgery. *Front Pharmacol.* 2019;10:626.
4. Schug SA, Raymann A. Postoperative pain management of the obese patient. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2011;25:73-81.
5. Ladha KS, Paterno E, Huybrechts KF, et al. Variations in the use of perioperative multimodal analgesic therapy. *Anesthesiol.* 2016;124:837-45.
6. Murphy GS, Szokol JW. Intraoperative methadone in surgical patients: A review of clinical investigations. *Anesthesiol.* 2019;131:678-92.
7. Machado FC, Vieira JE, de Orange FA, Ashmawi HA. Intraoperative Methadone Reduces Pain and Opioid Consumption in Acute Postoperative Pain: A Systematic Review and Meta-analysis. *Anesth Analg.* 2019;129:1723-32.
8. Machado FC, Palmeira CCA, Torres JNL, et al. Intraoperative use of methadone improves control of postoperative pain in morbidly obese patients: a randomized controlled study. *J Pain Res.* 2018;11:2123-29.
9. Wengritzky R, Mettho T, Myles PS, et al. Development and validation of a postoperative nausea and vomiting intensity scale. *Br J Anaesth.* 2010;104:158-66.
10. Siddiqui N, Arzola C, Teresi J, et al. Predictors of desaturation in the postoperative anesthesia care unit: an observational study. *J Clin Anesth.* 2013;8:612-17.
11. Komen H, Brunt LM, Deych E, et al. Intraoperative methadone in same-day ambulatory surgery: A randomized, double-blinded, dose-finding pilot study. *Anesth Analg.* 2019;128:802-10.
12. Kendall MC, Alvez LJ, Pence K, Mukhdomi T, et al. The Effect of Intraoperative Methadone Compared to Morphine on Postsurgical Pain: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Anesthesiol Res Pract.* 2020;6974321.
13. Gottschalk A, Durieux ME, Nemergut EC. Intraoperative methadone improves postoperative pain control in patients undergoing complex spine surgery. *Anesth Analg.* 2011;112:218-23.

14. Ip HYV, Abrishami A, Peng PWH, et al. Predictors of postoperative pain and analgesic consumption: A qualitative systematic review. *Anesthesiol.* 2009;111:657-77.
15. Kizilcik N, Koner O. Magnesium Sulfate Reduced Opioid Consumption in Obese Patients Undergoing Sleeve Gastrectomy: a Prospective, Randomized Clinical Trial. *Obes Surg.* 2018;28:2783-88.
16. El Mourad MB, Arafa SK. Effect of intravenous versus intraperitoneal magnesium sulfate on hemodynamic parameters and postoperative analgesia during laparoscopic sleeve gastrectomy-A prospective randomized study. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2019;35: 242-47.
17. Blaudszun G, Lysakowski C, Elia N, et al. Effect of perioperative systemic alpha2 agonists on postoperative morphine consumption and pain intensity: systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *Anesthesiol.* 2012;116:1312-22.
18. Weibel S, Jelting Y, Pace NL, et al. Continuous intravenous perioperative lidocaine infusion for postoperative pain and recovery in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018; 6(6):CD009642.
19. Tyler IL, Tantisira B, Winter PM, et al. Continuous monitoring of arterial oxygen saturation with pulse oximetry during transfer to the recovery room. *Anesth Analg.* 1985;64:1108-12.
20. Simoni RF; Pereira AMSA; Borega, RS, et al. Continuous infusion of remifentanyl versus sufentanil in videolaparoscopic surgeries: a comparative study. *Braz J Anesth.* 2008;58:193-201.
21. Horsley RD, Vogels ED, McField DAP, et al. Multimodal Postoperative Pain Control Is Effective and Reduces Opioid Use After Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass. *Obes Surg.* 2019;29:394-400.
22. Ho AMH, Phelan R, Mizubuti GB, et al. Bias in before-and-after studies. A narrative overview for anesthesiologists. *Anesth Analg.* 2018;126:1755-62.