

Incidência de Depressão Respiratória no Pós-Operatório em Pacientes Submetidos à Analgesia Venosa ou Peridural com Opioides *

The Incidence of Postoperative Respiratory Depression in Patients Undergoing Intravenous or Epidural Analgesia with Opioids

Leonardo Teixeira Domingues Duarte, TSA¹, Maria do Carmo Barretto de Carvalho Fernandes², Verônica Vieira da Costa¹, Renato Ângelo Saraiva, TSA³

RESUMO

Duarte LTD, Fernandes MCBC, Costa VV, Saraiva RA - Incidência de Depressão Respiratória no Pós-Operatório em Pacientes Submetidos à Analgesia Venosa ou Peridural com Opioides.

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A analgesia controlada pelo paciente (PCA), por via venosa ou peridural, é técnica segura e eficaz no tratamento da dor pós-operatória. Todavia, o uso de opioides não é isento de risco, e a depressão respiratória é a complicação mais temida. Os objetivos deste estudo foram descrever a incidência de depressão respiratória associada à analgesia pós-operatória com opioides administrados por via peridural ou venosa e as características dos pacientes que apresentaram a complicação.

MÉTODO: Estudo de incidência, retrospectivo, em pacientes operados no Hospital SARAH Brasília entre dezembro de 1999 e dezembro de 2007 e tratados com PCA com opioides por via venosa ou peridural. Foram definidos como casos de depressão respiratória: frequência respiratória ≤ 8 irpm, necessidade do uso de naloxona ou saturação periférica de oxigênio abaixo de 90%.

RESULTADOS: Foram avaliados 2790 pacientes, dos quais 635 pacientes receberam PCA venosa e 2155, analgesia peridural. Ocorreram sete casos de depressão respiratória pós-operatória (incidência de 0,25%). Destes, seis pacientes foram tratados com PCA venosa com morfina, enquanto o último recebeu analgesia peridural com fentanil. A média de idade foi de $30,5 \pm 24,7$ anos; o tempo médio entre o término da anestesia até a ocorrência da depressão respiratória foi de $18,1 \pm 26,3$ horas. A ocorrência de depressão respiratória foi significativamente mais frequente na PCA venosa com morfina ($p = 0,001$) e idade menor que 16 anos ($p < 0,05$).

CONCLUSÕES: A incidência de depressão respiratória encontrada foi semelhante à descrita na literatura, sendo mais frequente em crianças e adolescentes, e com PCA venosa.

Unitermos: ANALGESIA: peridural, pós-operatória controlada pelo paciente; ANALGÉSICOS, Opioides; COMPLICAÇÕES: insuficiência respiratória

SUMMARY

Duarte LTD, Fernandes MCBC, Costa VV, Saraiva RA – The Incidence of Postoperative Respiratory Depression in Patients Undergoing Intravenous or Epidural Analgesia with Opioids.

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Intravenous or epidural patient-controlled analgesia (PCA) is a safe and effective technique in the treatment of postoperative pain. However, the use of opioids is not devoid of risks, and respiratory depression represents the most feared complication. The objective of the present study was to describe the incidence of respiratory depression associated with postoperative analgesia with the intravenous or epidural administration of opioids and the characteristics of the patients who developed this complication.

METHODS: This is a retrospective, incidence study in patients who underwent surgeries at the Hospital SARAH Brasília from December 1999 to December 2007 and treated with intravenous or epidural PCA with opioids. Respiratory depression was defined as: respiratory rate ≤ 8 bpm, need to use naloxone, or peripheral oxygen saturation below 90%.

RESULTS: Two thousand seven hundred and ninety patients were evaluated; 635 of those patients received intravenous PCA and 2155 epidural analgesia. Seven patients developed postoperative respiratory depression (0.25%). Six of those patients were treated with intravenous PCA with morphine, while the last one received epidural analgesia with fentanyl. Patients had a mean age of 30.5 ± 24.7 years; the mean time between the end of anesthesia and the development of respiratory depression was 18.1 ± 26.3 hours. The incidence of respiratory depression was significantly higher in PCA with intravenous morphine ($p = 0.001$) and age below 16 years ($p < 0.05$).

CONCLUSIONS: The incidence of respiratory depression was similar to that described in the literature; it is more frequent in children and adolescents, and with intravenous PCA.

Keywords: ANALGESIA: epidural, postoperative patient-controlled; ANALGESICS, Opioids; COMPLICATIONS: respiratory failure

* Recebido da (**Received from**) Hospital SARAH Brasília – Rede SARAH de Hospitais de Reabilitação, Brasília, DF

1. Anestesiologista do Hospital SARAH Brasília; Mestre em Ciências da Reabilitação
2. Enfermeira do Hospital SARAH Brasília
3. Coordenador da Anestesiologia da Rede SARAH de Hospitais de Reabilitação

Apresentado (**Submitted**) em 27 de novembro de 2008
Aceito (**Accepted**) para publicação em 01 de abril de 2009

Endereço para correspondência (**Correspondence to**):
Dr. Leonardo Teixeira Domingues Duarte
Hospital Sarah Brasília
Departamento de Anestesiologia
SMHS 501, Conjunto A, Asa Sul
70330-150 Brasília, DF
E-mail: leonardo@sarah.br

INTRODUÇÃO

A analgesia controlada pelo paciente (PCA), por via venosa ou peridural, tem sido utilizada desde a década de 1970 e é considerada técnica segura e eficaz no tratamento da dor moderada e intensa ¹. Entretanto, devido ao uso de opioides, podem ocorrer efeitos adversos que incluem náuseas, vômitos, prurido, retenção urinária, sedação e depressão respiratória ^{1,2}.

Alguns autores sugerem que baixa incidência de depressão respiratória e hipotensão arterial pode ser um indicador da segurança da técnica analgésica ². A depressão respiratória é o efeito adverso mais temido pelo anesthesiologista durante a analgesia com opioides. Sua incidência em adultos, descrita na literatura, varia bastante devido, principalmente, às diferentes definições adotadas por seus autores ²⁻⁴. Comumente, os estudos consideram uma frequência respiratória menor que 8 a 10 irpm ou a diminuição da saturação periférica de oxigênio (SpO₂) verificada na oximetria de pulso ³⁻⁵.

A literatura brasileira é escassa em estudos que apresentem a incidência de depressão respiratória associada ao uso de opioides no pós-operatório, seja na analgesia peridural, seja na PCA venosa. O conhecimento dessa informação é fundamental para o aprimoramento da qualidade da analgesia pós-operatória.

O objetivo primário do presente estudo foi descrever a incidência de depressão respiratória associada ao tratamento da dor pós-operatória com opioides administrados através da via peridural e com a técnica de PCA venosa. O objetivo secundário do estudo foi descrever as características da técnica de analgesia e da população de pacientes que apresentou essa complicação.

MÉTODO

Após avaliação e aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Rede SARAH de Hospitais de Reabilitação, o presente estudo foi realizado a partir da coleta de dados gerados pelo Programa de Controle de Qualidade do Serviço de Dor Aguda do Hospital Sarah de Brasília que se baseia nos cuidados pós-operatórios diários dos pacientes tratados com analgesia espinal ou PCA venosa.

As informações de todos os pacientes acompanhados pelo Serviço de Dor Aguda foram adicionadas a um banco de dados. Em seguida, pacientes tratados com opioides na analgesia peridural (infusão peridural contínua e/ou PCA peridural) ou na PCA venosa (infusão venosa contínua e/ou PCA venosa), entre dezembro de 1999 e dezembro de 2007, foram incluídos no presente estudo. Foram registrados todos os casos de depressão respiratória, a qual foi definida como frequência respiratória menor ou igual a 8 irpm e/ou SpO₂ abaixo de 90% e/ou a necessidade de reversão da ação opioide com naloxona. A incidência de depressão res-

piratória foi calculada e comparada entre os grupos de pacientes tratados com analgesia peridural ou PCA venosa.

A técnica de analgesia pós-operatória foi indicada na consulta pré-anestésica e corroborada pelo anesthesiologista responsável pela sala de recuperação pós-anestésica que, então, programava e iniciava a analgesia. Durante o período de observação na enfermaria de pós-operatório foram monitorizados os sinais vitais (pressão arterial, frequência cardíaca e frequência respiratória) e o nível de consciência segundo a escala modificada de Ramsay ⁶. Todos os pacientes foram monitorizados com oxímetro de pulso. Pacientes que no período pós-operatório imediato permaneciam muito sonolentos (escores 5 ou 6 na escala modificada de Ramsay) ou aqueles submetidos a procedimentos cirúrgicos de grande porte foram acompanhados em Unidade de Tratamento Intensivo.

Foram ainda registrados os dados antropométricos dos pacientes: idade; estado físico da ASA; técnica anestésica realizada durante a operação; a técnica de analgesia; parâmetros da analgesia (dose de demanda, intervalo de bloqueio, velocidade de infusão e dose total administrada); concentração do anestésico local (quando aplicável) e do opioide utilizado; escores de dor em repouso e em movimento (duas vezes ao dia); duração da analgesia; efeitos adversos e complicações e a satisfação do paciente com a técnica analgésica. A observação e monitorização foram mantidas durante toda a vigência da administração da técnica de analgesia.

Os dados obtidos foram submetidos à análise estatística descritiva e teste Exato de Fisher. Quando relevantes, os dados são apresentados como médias \pm desvio padrão (DP). Valor de $p < 0,05$ foi considerado significativo.

RESULTADOS

Foram incluídos no estudo 2.790 pacientes, dentre os quais 635 pacientes receberam analgesia venosa e 2.155, analgesia peridural. A tabela I apresenta as características dos pacientes incluídos no estudo. A distribuição dos pacientes segundo a técnica de analgesia pós-operatória é apresentada na tabela II. Houve apenas sete casos de depressão respiratória pós-operatória (0,25% ou 2,5 casos em 1.000) (Tabela II) segundo os critérios adotados. Segundo a técnica de analgesia, a frequência da complicação foi de 0,05% com a analgesia peridural e de 0,94% com a PCA venosa. A ocorrência de depressão respiratória foi significativamente maior nos pacientes tratados com PCA venosa (85,7%; $p = 0,001$). Entre os pacientes tratados com PCA venosa e que apresentaram depressão respiratória (6 pacientes), 3 pacientes receberam o opioide (morfina) através de bolos controlados pelo paciente, 2 receberam apenas infusão contínua de morfina e um paciente recebeu o opioide através de bolos e infusão contínua (Tabela II).

INCIDÊNCIA DE DEPRESSÃO RESPIRATÓRIA NO PÓS-OPERATÓRIO EM PACIENTES SUBMETIDOS À ANALGESIA VENOSA OU PERIDURAL COM OPIOIDES

Tabela I – Características Antropométricas dos Pacientes segundo a Via de Administração do Opióide

	Opióide	
	Venoso	Peridural
Idade (anos) *	33,5 ± 19,3	37,2 ± 21,2
Peso (kg) *	61 ± 18,9	62,2 ± 18,7
Sexo		
Masculino	323	1146
Feminino	312	1009
Estado físico		
ASA I	136	652
ASA II	437	1349
ASA III	61	149
ASA IV	1	5
Total (%)	635 (22,8)	2155 (77,2)

* Valores expressos em Média ± DP

Apesar do sexo masculino ter sido predominante na população estudada (52,7%), entre os 7 pacientes que apresentaram depressão respiratória, 6 (85,7%) foram do sexo feminino. Todavia, não houve diferença estatística significativa entre os sexos. A média da idade dos pacientes que apresentaram depressão respiratória foi de 30,5 ± 24,7 anos, com mínimo de 7,3 anos e máximo de 66,2 anos. A ocorrência de depressão respiratória foi mais frequente em pacientes abaixo de 16 anos de idade (57,1%; $p < 0,05$). Seis pacientes apresentavam estado físico II da ASA, enquanto o outro paciente foi classificado como estado físico III. Três pacientes foram submetidos a procedimento cirúrgico

torácico, dois pacientes a ortopédico, um paciente a urológico e o outro paciente a neurocirúrgico.

A tabela III correlaciona as doses utilizadas de opioides, o tempo de analgesia até a ocorrência da complicação e os escores de dor em repouso e em movimento com a frequência respiratória e saturação periférica de oxigênio em cada caso de depressão respiratória. As doses dos opioides administrados até o momento da ocorrência da depressão respiratória foram muito variadas entre os pacientes. No único paciente que recebeu infusão peridural contínua e que apresentou a complicação, a dose administrada de fentanil foi de 0,1 mg (ou 0,002 mg.kg⁻¹). Nos pacientes tratados com PCA venosa em bolos, a dose total de morfina até a ocorrência de depressão respiratória variou de 2 mg até 45 mg. No paciente que recebeu a PCA venosa com bolos combinados à infusão contínua, a dose administrada de morfina foi de 11 mg (ou 0,2 mg.kg⁻¹). O paciente tratado com morfina em infusão contínua recebeu a dose total de 8,4 mg (ou 0,72 mg.kg⁻¹). O intervalo médio de tempo desde o início da analgesia até a ocorrência da depressão respiratória foi de 18,1 ± 26,3 horas (mínimo de 1 hora e máximo de 72 horas).

Em relação à técnica anestésica durante o procedimento cirúrgico, 5 pacientes receberam anestesia geral balanceada e 2 foram submetidos à anestesia combinada (geral + bloqueio peridural). Nos pacientes que receberam bloqueio peridural, o anestésico utilizado foi a bupivacaína a 0,5% com vasoconstritor sem associação de opioide.

A tabela IV apresenta os parâmetros usados na analgesia de cada paciente que apresentou depressão respiratória. Além da depressão respiratória entre esses pacientes, ocorreram dois casos de prurido e outro de retenção urinária. Apesar da ocorrência da complicação, todos os pacientes ficaram satisfeitos com a técnica de analgesia.

Tabela II – Distribuição dos Pacientes segundo a Técnica de Analgesia Pós-Operatória

Analgesia	Depressão Respiratória n (%)		
	Sim	Não	Total
Peridural			
Infusão contínua	1 (14,3)	1322 (47,5)	1323 (47,4)
Apenas <i>bolus</i>	0	3 (0,1)	3 (0,1)
Infusão + <i>bolus</i>	0	829 (29,8)	829 (29,8)
Venosa #			
Infusão contínua	2 (28,6)	3 (0,1)	5 (0,2)
Apenas <i>bolus</i>	3 (42,9)	624 (22,4)	627 (22,5)
Infusão + <i>bolus</i>	1 (14,3)	2 (0,1)	3 (0,1)
Total	7 (0,25)	2783 (99,75)	2790 (100)

Valores expressos em número de pacientes (n) e percentagem (%)

Houve associação significativa entre a técnica de analgesia venosa e a ocorrência de depressão respiratória ($p = 0,001$)

Tabela III – Pacientes com Depressão Respiratória

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5	Caso 6	Caso 7
Sexo	F	M	F	F	F	F	F
Idade (anos)	15	44	11	13	58	7	66
Peso (kg)	30,8	59,3	26	61	77,8	11,7	34
Anestesia	Geral balanceada	Geral balanceada	Geral + peridural	Geral + peridural	Geral balanceada	Geral balanceada	Geral + peridural
Analgesia	PCA venosa	PCA venosa	Infusão venosa	Infusão peridural	PCA venosa	Infusão venosa	PCA venosa + Infusão
Opioide	Morfina	Morfina	Morfina	Fentanil	Morfina	Morfina	Morfina
Dose total	3,5 mg	27 mg	2 mg	0,1 mg	45 mg	8,4 mg	11 mg
Tempo (hs) *	3	4	4	1	9	72	34
Escores de Dor (M/R) cm	0/0	0/5	0/0	0/0	0/2	0/0	0/10
FR (irpm)	8	8	8	7	4	8	8
SpO ₂ (%)	96	78	96	92	68	98	95

* Tempo de analgesia até a ocorrência da depressão respiratória

PCA – analgesia controlada pelo paciente; M – movimento; R – repouso; FR – frequência respiratória; SpO₂ – saturação periférica de oxigênio

Tabela IV – Parâmetros da Analgesia Pós-Operatória nos Pacientes com Depressão Respiratória

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5	Caso 6	Caso 7
Idade (anos)	15	44	11	13	58	7	66
Peso (kg)	30,8	59,3	26	61	77,8	11,7	34
Analgesia	PCA venosa	PCA venosa	Infusão venosa	Infusão peridural	PCA venosa	Infusão venosa	PCA venosa + Infusão
Opioide	Morfina	Morfina	Morfina	Fentanil	Morfina	Morfina	Morfina
Dose inicial	2 mg	-	2 mg	6 mL	-	0,18 mg	2 mg
Infusão	-	-	0,5 mg.h ⁻¹	2 mL.h ⁻¹	-	0,1 mg.h ⁻¹	1 mg.h ⁻¹
Dose bolo	0,5 mg	1 mg	-	-	3 mg	-	1 mg
Intervalo	5 min	10 min	-	-	15 min	-	10 min

PCA – analgesia controlada pelo paciente

DISCUSSÃO

Nenhum dos opioides atualmente disponíveis é completamente seguro. Por outro lado, há extensa evidência na literatura de que pacientes recebendo opioides para o controle da dor pós-operatória podem ser cuidados com segurança em enfermarias cirúrgicas desde que pessoal treinado e condutas bem definidas estejam disponíveis. Não se deve subestimar a importância de um serviço de dor aguda para que o manuseio de opioides seja mais efetivo e seguro, evitando complicações nesse ambiente ⁷. A estrutura dos cuidados pós-operatórios deve ser tal que fatores de risco sejam identificados e os pacientes sejam acompanhados e monitorizados continuamente, adequando e individualizan-

do doses e infusões a fim de otimizar a analgesia e reduzir a ocorrência de efeitos adversos e complicações.

Devido à raridade da complicação, a maioria dos ensaios clínicos com distribuição aleatória dos pacientes não tem potência suficiente para determinar o efeito da técnica de analgesia pós-operatória sobre a ocorrência de depressão respiratória. Além disso, sua incidência descrita na literatura varia bastante devido às diferentes definições adotadas entre os autores ⁸. Em geral, a complicação ocorre devido à sobredose do opioide ou à interação com outras medicações administradas ao paciente ⁹. O manuseio muito agressivo da dor poderá levar a grande sedação e depressão respiratória fatal ¹⁰. A administração de doses repetidas relativamente altas do opioide, em curtos intervalos de tempo,

aumenta a gravidade da situação. Por isso, a titulação lenta e gradual da dose do opioide é o melhor meio para reduzir o risco de sobredose ¹¹.

A analgesia controlada pelo paciente (PCA) tem sido amplamente empregada no tratamento da dor pós-operatória, com poucos efeitos adversos e grande satisfação dos pacientes ^{5,12,13}. Enquanto os opioides são os fármacos de escolha para o tratamento da dor pós-operatória de grande intensidade, a técnica controlada pelo paciente representa o padrão-ouro de administração de opioides venosos para esse fim ¹. A morfina é o opioide preferido para PCA ¹⁴. Após a titulação e o estabelecimento da analgesia, devido ao seu rápido início de ação, pequenos bolos por via venosa de morfina permitem a titulação individual da dose necessária do opioide para o controle adequado da dor ^{11,15}. Evitam-se, então, grandes elevações na concentração plasmática do opioide e, conseqüentemente, efeitos adversos e complicações. O intervalo de bloqueio programado na PCA é importante para prevenir a sobredose ¹⁴. Intervalos de bloqueio demasiadamente curtos ou doses em bolo muito grandes podem determinar a falha do tratamento devido à ocorrência de efeitos adversos intoleráveis por sobredose. Os problemas mais comuns durante a PCA incluem náuseas, vômitos, constipação, prurido, sonolência e depressão respiratória ^{1,2,14}. Entre as complicações, a depressão respiratória é a mais temida.

A depressão respiratória pode ser definida segundo a ocorrência de sedação ¹⁶; frequência, profundidade e ritmo respiratórios ¹⁷; e saturação de oxigênio ¹⁸. Todavia, nenhum parâmetro isolado é específico o suficiente para indicar a ocorrência da complicação. A frequência respiratória, isoladamente, pode ser indicador limitado de depressão respiratória porque não considera a hipoventilação resultante de respiração superficial, ou ineficaz durante sedação excessiva ¹⁷. Além disso, também não há correlação exata entre depressão e oximetria de pulso ¹⁸. A medida da pressão transcutânea de CO₂ (P_{TC} CO₂) foi mais sensível que a oximetria de pulso e a frequência respiratória na identificação da depressão respiratória induzida por opioides em pacientes que receberam suplementação de oxigênio durante analgesia peridural ou PCA venosa com morfina ¹⁹.

Além disso, é possível que a frequência com que a monitorização da ventilação é realizada interfira na incidência relatada de depressão respiratória. A monitorização contínua da oximetria e da capnografia em pacientes tratados com PCA venosa com morfina mostrou incidências mais elevadas de dessaturação arterial e bradipneia do que aquelas relatadas com monitorização regular, porém intermitente ²⁰.

A literatura descreve uma incidência de depressão respiratória que varia de zero até 5,2% quando opioides são administrados para analgesia. Todavia, mais comumente, a incidência é de cerca de 0,25% ^{3,4,14,19,20}. Esta frequência é bastante semelhante à incidência geral de depressão respiratória encontrada no presente estudo (2,5 casos em 1000). Os fatores de risco para depressão respiratória em pacien-

tes tratados com PCA venosa mais comumente descritos na literatura incluem idade acima de 70 anos; uso de infusão basal contínua; presença de disfunção renal, hepática, pulmonar, ou cardíaca; história de apneia do sono; uso concomitante de fármacos depressores do sistema nervoso central; obesidade; procedimento cirúrgico torácico e do abdome superior; e doses de bolo maior que 1 mg ^{14,21,22}. Outros fatores de risco também incluem hipovolemia, falta de entendimento da PCA e uso do dispositivo de analgesia por terceiros (por exemplo, familiares). No presente estudo, não foi possível identificar fatores de risco específicos. Os casos de depressão respiratória foram raros e ocorreram após diferentes técnicas anestésicas e intervenções cirúrgicas distintas.

Nesta série, a complicação ocorreu mais comumente em pacientes mais jovens, abaixo de 16 anos de idade. A maioria desses pacientes foi tratada com PCA venosa. Ao contrário, a literatura descreve que pacientes idosos tratados com opioides parenterais apresentam no período pós-operatório frequência maior de apneia e respiração periódica durante o sono. Esse efeito reflete a concentração plasmática inicial mais elevada do opioide, em vez de maior sensibilidade dos centros respiratórios. Comumente, pacientes idosos consomem dose menor de opioides do que pacientes mais jovens quando usam PCA venosa ¹². Todavia, relatam alívio comparável da dor, com menos efeitos adversos e maior satisfação ²³. O resultado do presente estudo, de pacientes mais jovens apresentarem maior frequência de depressão respiratória, poderia ser explicado por sobredose devida a uso inadequado do dispositivo de PCA. Todavia, ao contrário, esses pacientes usaram baixas doses do opioide (Tabela III).

A depressão respiratória induzida por opioides administrados pelas vias venosa e espinal pode ocorrer a qualquer momento durante os cuidados pós-operatórios ⁴. De fato, no presente estudo, apesar de o intervalo médio de tempo para o surgimento da depressão respiratória ter sido de 18 horas, esse intervalo variou amplamente desde 1 hora até 72 horas. As doses administradas do opioide também variaram imensamente nos pacientes que apresentaram depressão respiratória, demonstrando a individualidade do problema. Taylor e col. ²² descreveram que a depressão respiratória ocorre com maior frequência nas primeiras 24 horas após a operação. Por isso, muitos autores recomendam que a observação do paciente e a monitorização do nível de sedação e frequência respiratória sejam realizadas mais frequentemente nas primeiras 24 horas de pós-operatório ²². A oximetria de pulso deve ser associada à monitorização quando é usada infusão basal contínua de opioide durante a PCA venosa ⁹. Pode ser necessária maior vigilância durante a noite. Foi descrito fenômeno de hipoxemia noturna em pacientes usando PCA venosa, cuja gravidade pode ser diminuída com a administração suplementar de oxigênio ²⁴. Na analgesia peridural, a depressão respiratória secundária aos opioides pode ser classificada didaticamente em

precoce ou tardia. A depressão precoce ocorre mais comumente com opioides lipofílicos (fentanil, sufentanil e diamorfina), até duas horas após a administração, e é secundária à absorção sistêmica e efeito supraespinal do opioide^{25,26}. Opioides mais lipossolúveis têm menor disponibilidade para alcançar o líquor e a medula espinal²⁷. Com isso, a ação analgésica é segmentar e de menor duração. A concentração do opioide lipofílico no líquido cefalorraquidiano diminui mais rapidamente, com limitada dispersão rostral e menor risco de depressão respiratória²⁷. O risco de depressão respiratória aumenta com a administração peridural de opioides hidrofílicos, como a morfina. Tais fármacos são absorvidos mais lentamente do líquor e, por isso, têm maior dispersão cefálica e podem se acumular²⁷. Esses opioides se associam mais comumente à forma tardia de depressão respiratória, que pode se manifestar até 24 horas após a administração do opioide, mas ocorre tipicamente entre 6 e 12 horas²⁷.

A ocorrência de depressão respiratória difere sobremaneira entre as diferentes técnicas de analgesia com opioides. No presente estudo, a analgesia venosa controlada pelo paciente se associou a uma frequência significativamente maior de depressão respiratória. Não foi possível identificar na amostra estudada se o uso da infusão contínua de opioide é fator de risco adicional para a ocorrência da complicação. Como se trata de um evento raro, é possível que o tamanho da população estudada ainda seja insuficiente para afastar essa hipótese. Ao contrário, outros autores definiram o uso de opioides em infusão contínua como fator de risco para o surgimento de depressão respiratória^{9,28}. A segurança da PCA venosa se baseia em um sistema de *feedback* negativo, em que o paciente se torna muito sedado para ser capaz de ativar o botão de demanda antes de ocorrer depressão respiratória clinicamente relevante. Por outro lado, a adição de infusão basal à PCA venosa pode aumentar a ocorrência de depressão respiratória porque interrompe o mecanismo de segurança do método à medida que mantém a administração do opioide, apesar da progressão para a depressão respiratória⁹.

Apenas um paciente tratado com analgesia peridural apresentou depressão respiratória. Nesse caso, o opioide administrado foi o fentanil. A administração peridural de opioides se associa a numerosos e ocasionalmente graves efeitos adversos^{25,29-31}. Entretanto, a depressão respiratória induzida pelos opioides por via peridural é uma complicação rara^{25,32}. De fato, estudos sugerem que sua incidência é menor do que com a administração sistêmica intermitente de opioides²⁵. É uma técnica efetiva de analgesia^{25,29} que pode ser usada com segurança em enfermarias pós-operatórias^{32,33}. Opioides lipofílicos, como o fentanil e o sufentanil, são preferidos em infusões peridurais contínuas devido ao seu rápido início de ação e curta duração do efeito, facilitando a titulação da dose administrada. O posicionamento do cateter peridural centralizado nos dermatômos que sofrerão a lesão cirúrgica é fundamental para garantir não apenas a

qualidade da analgesia, mas também a administração de doses menores de anestésicos locais e opioides, com consequente menor incidência de efeitos adversos³⁴.

A depressão respiratória, a despeito da via de administração do opioide, não ocorre abruptamente. É uma complicação que sempre se acompanha de outros sinais de depressão do sistema nervoso central, como a sedação¹⁶. A analgesia precede a sedação, que, por sua vez, precede a depressão respiratória. Tsui e col.³⁵ relataram que 95% dos pacientes com depressão respiratória também apresentaram sonolência. A sedação profunda é considerada sinal clínico de depressão respiratória iminente. Assim, a monitoração regular do nível de consciência durante todo o período de analgesia permite detectar precocemente a ocorrência de depressão respiratória²⁵. A maioria dos pacientes que apresentaram dessaturação arterial mantinha frequência respiratória igual ou maior que 10 irpm. Parker e col.³⁶ observaram que 16,1% dos pacientes apresentaram sedação excessiva, enquanto apenas 5,2% demonstraram saturação de oxigênio menor que 85%. Por fim, Wheatley e col.³⁷ demonstraram que apenas 2,0% dos pacientes sedados apresentaram frequência respiratória menor que 10 irpm. Em intervenções cirúrgicas de grande porte, a analgesia peridural quando comparada à administração intramuscular de opioides e à PCA venosa se associou ao menor nível de sedação, enquanto as outras duas técnicas causaram sedação mais frequentemente³⁸.

Os métodos de PCA venosa e analgesia peridural são eficazes no controle da dor pós-operatória. A frequência de depressão respiratória é muito baixa e facilmente reversível quando há monitorização eficiente e o cuidado é individualizado. A relação risco-benefício é amplamente favorável à utilização dessas técnicas de analgesia pós-operatória.

02. Cashman JN, Dolin SJ - Respiratory and haemodynamic effects of acute postoperative pain management: evidence from published data. *Br J Anaesth* 2004;93:212-223.
03. Ko S, Goldstein DH, VanDenKerkhof EG - Definitions of "respiratory depression" with intrathecal morphine postoperative analgesia: a review of the literature. *Can J Anaesth* 2003; 50:679-688.
04. Shapiro A, Zohar E, Zaslansky R et al. - The frequency and timing of respiratory depression in 1524 postoperative patients treated with systemic or neuraxial morphine. *J Clin Anesth* 2005;17:537-542.
05. Ballantyne JC, Carr DB, Chalmers TC et al. - Postoperative patient-controlled analgesia: meta-analyses of initial randomized control trials. *J Clin Anesth* 1993;5:182-193.
06. Ramsay MA, Savege TM, Simpson BR et al. - Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. *Br Med J* 1974;2:656-659.
07. Momeni M, Crucitti M, De Kock M - Patient-controlled analgesia in the management of postoperative pain. *Drugs* 2006;66:2321-2337.
08. Baxter AD - Respiratory depression with patient-controlled analgesia. *Can J Anaesth* 1994;41:87-90.
09. Fleming BM, Coombs DW - A survey of complications documented in a quality-control analysis of patient-controlled analgesia in the postoperative patient. *J Pain Symptom Manage* 1992;7:463-469.
10. Lotsch J, Dudziak R, Freynhagen R et al. - Fatal respiratory depression after multiple intravenous morphine injections. *Clin Pharmacokinet* 2006;45:1051-1060.
11. Aubrun F, Monsel S, Langeron O et al. - Postoperative titration of intravenous morphine in the elderly patient. *Anesthesiology* 2002;96:17-23.
12. Gagliese L, Jackson M, Ritvo P et al. - Age is not an impediment to effective use of patient-controlled analgesia by surgical patients. *Anesthesiology* 2000;93:601-610.
13. Weightman WM - Respiratory arrest during epidural infusion of bupivacaine and fentanyl. *Anaesth Intensive Care* 1991;19:282-284.
14. Grass J - Patient-controlled analgesia. *Anesth Analg* 2005;101: S44-S61.
15. Mann C, Pouzeratte Y, Eledjam JJ - Postoperative patient-controlled analgesia in the elderly: risks and benefits of epidural versus intravenous administration. *Drugs Aging* 2003;20:337-345.
16. Scott DA, Beilby DS, McClymont C - Postoperative analgesia using epidural infusions of fentanyl with bupivacaine. A prospective analysis of 1,014 patients. *Anesthesiology* 1995;83: 727-737.
17. Macintyre PE - Safety and efficacy of patient-controlled analgesia. *Br J Anaesth* 2001;87:36-46.
18. Sidebotham D, Dijkhuizen MR, Schug SA - The safety and utilization of patient-controlled analgesia. *J Pain Symptom Manage* 1997;14:202-209.
19. Kopka A, Wallace E, Reilly G et al. - Observational study of perioperative PtcCO₂ and SpO₂ in non-ventilated patients receiving epidural infusion or patient-controlled analgesia using a single earlobe monitor (TOSCA). *Br J Anaesth* 2007;99:567-571.
20. Overdyk FJ, Carter R, Maddox RR et al. - Continuous oximetry/capnometry monitoring reveals frequent desaturation and bradypnea during patient-controlled analgesia. *Anesth Analg* 2007;105:412-418.
21. Hagle ME, Lehr VT, Brubakken K et al. - Respiratory depression in adult patients with intravenous patient-controlled analgesia. *Orthop Nurs* 2004;23:18-27.
22. Taylor S, Kirton OC, Staff I et al. - Postoperative day one: a high risk period for respiratory events. *Am J Surg* 2005;190:752-756.

REFERÊNCIAS

01. Walder B, Schafer M, Henzi I et al. - Efficacy and safety of patient-controlled opioid analgesia for acute postoperative pain. A quantitative systematic review. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001;45:795-804.

23. Gagliese L, Katz J - Age differences in postoperative pain are scale dependent: a comparison of measures of pain intensity and quality in younger and older surgical patients. *Pain* 2003; 103:11-20.
24. Stone JG, Cozine KA, Wald A - Nocturnal oxygenation during patient-controlled analgesia. *Anesth Analg* 1999;89:104-110.
25. Wheatley RG, Schug SA, Watson D - Safety and efficacy of postoperative epidural analgesia. *Br J Anaesth* 2001;87:47-61.
26. Inturrisi CE - Clinical pharmacology of opioids for pain. *Clin J Pain* 2002;18(4 Suppl):S3-S13.
27. Bernards CM, Shen DD, Sterling ES et al. - Epidural, cerebrospinal fluid, and plasma pharmacokinetics of epidural opioids (part 2): effect of epinephrine. *Anesthesiology* 2003;99:466-475.
28. Bouillon T, Bruhn J, Roepcke H et al. - Opioid-induced respiratory depression is associated with increased tidal volume variability. *Eur J Anaesthesiol* 2003;20:127-133.
29. Assad SA, Isaacson SA, Wu CL - Update on patient-controlled epidural analgesia. *Techn Reg Anesth Pain Manag* 2003;7:127-132.
30. van der Vyver M, Halpern S, Joseph G - Patient-controlled epidural analgesia versus continuous infusion for labour analgesia: a meta-analysis. *Br J Anaesth* 2002;89:459-465.
31. Silvasti M, Pitkanen M - Patient-controlled epidural analgesia versus continuous epidural analgesia after total knee arthroplasty. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001;45:471-476.
32. Liu SS, Allen HW, Olsson GL - Patient-controlled epidural analgesia with bupivacaine and fentanyl on hospital wards: prospective experience with 1,030 surgical patients. *Anesthesiology* 1998;88:688-695.
33. de Leon-Casasola OA, Parker B, Lema MJ et al. - Postoperative epidural bupivacaine-morphine therapy. Experience with 4,227 surgical cancer patients. *Anesthesiology* 1994;81:368-375.
34. Guinard JP, Mavrocordatos P, Chiolerio R et al. - A randomized comparison of intravenous versus lumbar and thoracic epidural fentanyl for analgesia after thoracotomy. *Anesthesiology* 1992; 77:1108-1115.
35. Tsui SL, Irwin MG, Wong CM et al. - An audit of the safety of an acute pain service. *Anaesthesia* 1997;52:1042-1047.
36. Parker RK, Holtmann B, White PF - Patient-controlled analgesia. Does a concurrent opioid infusion improve pain management after surgery? *JAMA* 1991;266:1947-1952.
37. Wheatley RG, Madej TH, Jackson IJ et al. - The first year's experience of an acute pain service. *Br J Anaesth* 1991;67:353-359.

38. Dolin SJ, Cashman JN, Bland JM - Effectiveness of acute postoperative pain management: I. Evidence from published data. *Br J Anaesth* 2002;89:409-423.

RESUMEN:

Duarte LTD, Fernandes MCBC, Costa VV, Saraiva RA - Incidencia de Depresión Respiratoria en el Postoperatorio en Pacientes Sometidos a la Analgesia Venosa o Epidural con Opioides.

JUSTIFICATIVA Y OBJETIVOS: *La analgesia controlada por el paciente (PCA), por vía venosa o epidural, es una técnica segura y eficaz en el tratamiento del dolor postoperatorio. Sin embargo, el uso de opioides no está exento de riesgos y la depresión respiratoria es la complicación más temida. Los objetivos de este estudio fueron describir la incidencia de depresión respiratoria asociada a la analgesia postoperatoria con opioides administrados por vía epidural o venosa, y las características de los pacientes que presentaron la complicación.*

MÉTODO: *Estudio de incidencia retrospectiva en pacientes operados en el Hospital SARAH Brasilia entre diciembre de 1999 y diciembre de 2007 y tratados con PCA con opioides por vía venosa o epidural. Se definieron como casos de depresión respiratoria, frecuencia respiratoria d'' 8 irpm, necesidad del uso de naloxona, o saturación periférica de oxígeno por debajo de un 90%.*

RESULTADOS: *Fueron evaluados 2790 pacientes, de los cuales 635 pacientes recibieron PCA venosa y 2155, analgesia epidural. Se dieron siete casos de depresión respiratoria postoperatoria (incidencia de 0,25%). De ellos, seis pacientes fueron tratados con PCA venosa con morfina, mientras que el último recibió analgesia epidural con fentanyl. El promedio de edad fue de $30,5 \pm 24,7$ años; el tiempo medio entre el término de la anestesia hasta el apareamiento de la depresión respiratoria fue de $18,1 \pm 26,3$ horas. El apareamiento de depresión respiratoria fue significativamente más frecuente en la PCA venosa con morfina ($p = 0,001$) y en una edad menor que 16 años ($p < 0,05$).*

CONCLUSIONES: *La incidencia de depresión respiratoria encontrada fue similar a la descrita en la literatura, siendo más frecuente en niños y adolescentes con PCA venosa.*