

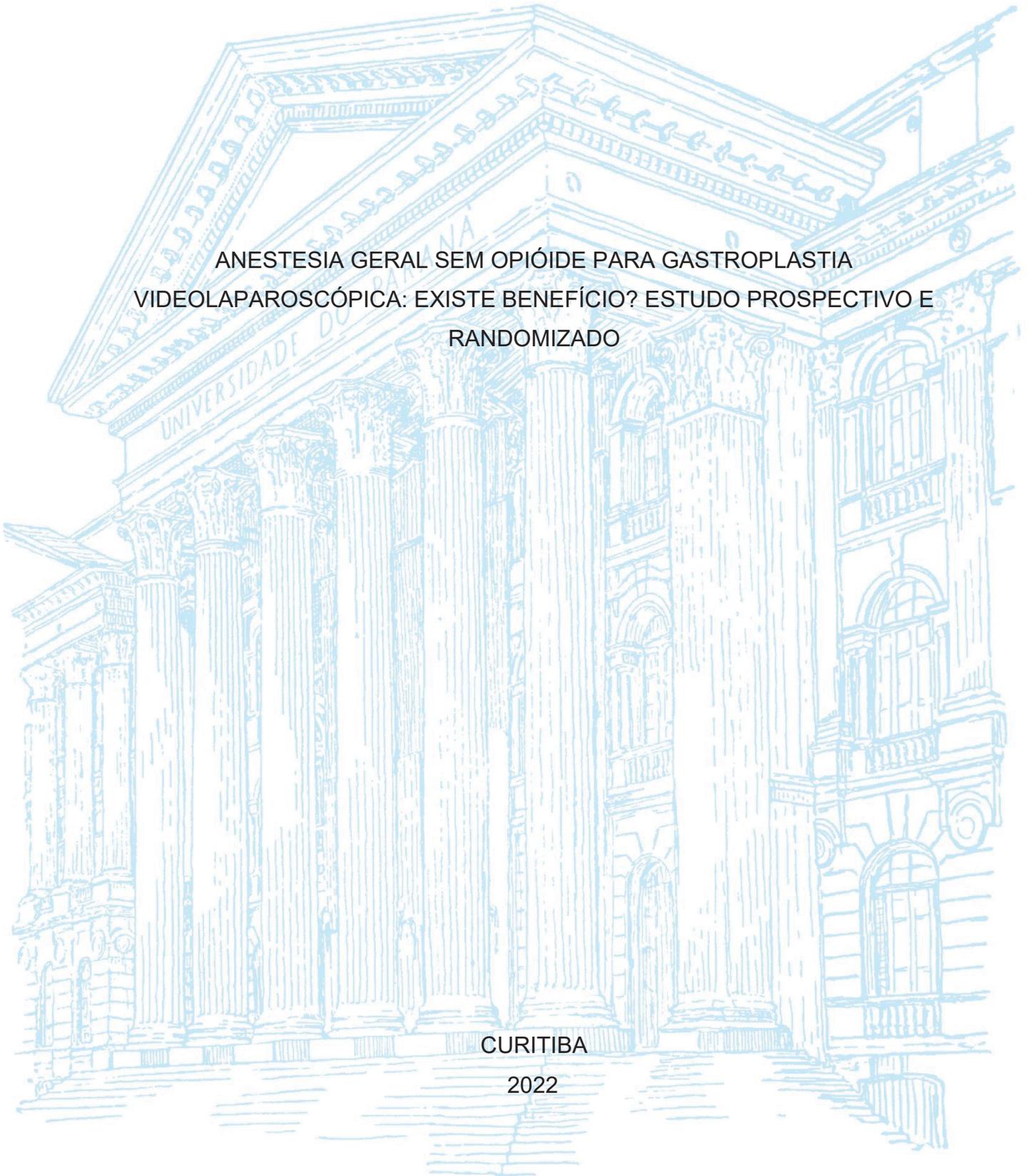
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

JULIANA THOMAZ MENCK

ANESTESIA GERAL SEM OPIÓIDE PARA GASTROPLASTIA
VIDEOLAPAROSCÓPICA: EXISTE BENEFÍCIO? ESTUDO PROSPECTIVO E
RANDOMIZADO

CURITIBA

2022



JULIANA THOMAZ MENCK

ANESTESIA GERAL SEM OPIÓIDE PARA GASTROPLASTIA
VIDEOLAPAROSCÓPICA: EXISTE BENEFÍCIO? ESTUDO PROSPECTIVO E
RANDOMIZADO

Dissertação apresentada ao curso de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Medicina.

Orientador: Prof. Dr. Sergio Bernardo Tenório

Coorientador: Prof. Dr. Rohnelt Machado de Oliveira

CURITIBA

2022

M536

Menck, Juliana Thomaz

Anestesia geral sem opióide para a gastroplastia videolaparoscópica: existe benefício? estudo prospectivo e randomizado [recurso eletrônico] / Juliana Thomaz Menck. – Curitiba, 2022.

Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica. Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná. Orientador: Prof. Dr. Sérgio Bernardo Tenório
Coorientador: Prof. Dr. Rohnelt Machado de Oliveira

1. Anestesia geral. 2. Anestesia livre de opióide. 3. Analgésicos não narcóticos. 4. Gastroplastia. 5. Náusea e vômito pós-operatórios. 6. Dor pós-operatória. I. Tenório, Sérgio Bernardo. II. Oliveira, Rohnelt Machado de. III. Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica. Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná. IV. Título.

NLMC: WO 275

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELO SISTEMA DE BIBLIOTECAS/UFPR
BIBLIOTECA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE, BIBLIOTECÁRIA: RAQUEL PINHEIRO COSTA
JORDÃO CRB 9/991



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO MEDICINA (CLÍNICA
CIRÚRGICA) - 40001016018P0

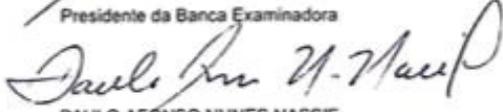
TERMO DE APROVAÇÃO

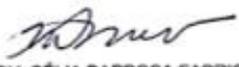
Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação MEDICINA (CLÍNICA CIRÚRGICA) da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da dissertação de Mestrado de JULIANA THOMAZ MENCK intitulada: ANESTESIA GERAL SEM OPIÓIDE PARA GASTROPLASTIA VIDEOLAPAROSCÓPICA: EXISTE BENEFÍCIO? ESTUDO PROSPECTIVO E RANDOMIZADO, que após terem inquirido a aluna e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua aprovação no rito de defesa.

A outorga do título de mestra está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

CURITIBA, 17 de Maio de 2022.


RONNELT MACHADO DE OLIVEIRA
Presidente da Banca Examinadora


PAULO AFONSO NUNES NASSIF
Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)


MARIA CÉLIA BARBOSA FABRICIO DE MELO
Avaliador Externo (40001016)

AGRADECIMENTOS

Agradeço a meu esposo, Felipe Fernandes Gonçalves, que se tornou a melhor parte da minha existência, meu exemplo de coragem e dedicação. Agradeço por acreditar em mim mesmo quando eu mesma não acreditava.

Ao meu orientador, Professor Dr. Sergio Bernardo Tenório, por ser meu grande mentor e por se dedicar incansavelmente ao ensino e à ciência.

Ao meu coorientador, Professor Dr. Rohnelt Machado de Oliveira, por ser um chefe exemplar, pessoa íntegra, de competência e honestidade inquestionáveis.

Ao Dr. Rodrigo Strobel, por me apoiar nessa jornada e acreditar que esse trabalho era possível.

Aos meus residentes, por me mostrarem o quão gratificante pode ser o ensino e por me darem força para acreditar na vida acadêmica.

Aos pacientes, por me concederem o privilégio de tê-los como participantes do estudo.

RESUMO

A anestesia sem opióide vêm ganhando espaço nos últimos anos não só devido às preocupações com o uso abusivo desse fármaco, mas também com o potencial benefício em relação à dor e diminuição dos efeitos colaterais. **Métodos:** Este é um estudo clínico intervencionista randomizado em que se comparou anestesia geral com fentanil (n=30) versus *opioid-free* (AOF) (n=30) em pacientes submetidos à gastroplastia videolaparoscópica. O objetivo primário foi a avaliação da dor pela escala numérica verbal (ENV) e consumo de morfina nos pós-operatório. O objetivo secundário foi taxa de náusea e vômito e dessaturação de oxigênio. O estudo foi cego para o cirurgião e para os avaliadores do pós-operatório. **Resultados:** Os grupos foram comparáveis em relação a todas as características clínicas e demográficas analisadas. Utilizando um nível de significância de 5%, não houve diferença em nenhuma variável estudada. **Conclusão:** Neste estudo, com o protocolo utilizado, não foi encontrado benefício da AOF em relação à anestesia com fentanil em gastroplastias videolaparoscópicas.

Palavras-chave: Anestesia *opioid-free*. Dor pós-operatória. Gastroplastia. Náusea e vômito pós-operatório.

ABSTRACT

Opioid-free anesthesia (OFA) has gained popularity in recent years not only due to concerns about the abusive use of this drug but also due to the potential benefits of OFA for pain control and decreased side effects. **Methods:** This is a randomized interventional clinical trial that compares general anesthesia with fentanyl (n = 30) versus OFA (n = 30) in patients undergoing laparoscopic gastroplasty. The primary objective of this study was to assess pain using a verbal numerical scale (VNS) and postoperative analysis of morphine consumption. The secondary objective was to determine the rate of nausea and vomiting and oxygen desaturation. The study was blinded to the surgeon and postoperative evaluators. **Results:** The groups were comparable for all clinical and demographic data analyzed. A significance level of 5% was used, and no differences were found in the variables studied. **Conclusion:** This study did not find any benefit in using the OFA protocol compared with fentanyl anesthesia in videolaparoscopic gastroplasties.

Keywords: Opioid-free anesthesia. Postoperative pain. Gastroplasty. Postoperative nausea and vomiting.

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E DEMOGRÁFICAS.....	22
TABELA 2 – ANÁLISE DO OBJETIVO PRIMÁRIO.....	23
TABELA 3 – ANÁLISE DO OBJETIVO SECUNDÁRIO.....	24

LISTA DE ABREVIATURAS

1PO	- Primeiro dia de pós-operatório
AA	- Ar ambiente
AINEs	- Aintiinflamatórios não esteroidais
AOF	- Anestesia <i>opioid-free</i>
ASA	- Estado físico segundo Sociedade Americana de Anestesiologia
CAM	- Concentração alveolar mínima
CONSORT	- <i>Consolidated Standards of Reporting Trials</i>
COX	- Cicloxigenase
CPAP	- Pressão positiva contínua das vias aéreas
ENV	- Escala numérica verbal
ERAS	- <i>Enhanced Recovery After Surgery</i>
EV	- Endovenoso
EVA	- Escala visual analógica
IM	- Intramuscular
IMC	- Índice de massa corporal
IQR	- Intervalo interquartil
NMDA	- N-metil-D-aspartato
NVPO	- Náusea e vômito pós-operatório
REPAI	- Sala de recuperação pós-anestésica
SAOS	- Síndrome de apnéia obstrutiva do sono
SF	- Soro fisiológico
SpO2	- Saturação periférica de oxigênio
UTI	- Unidade de terapia intensiva

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
1.1	JUSTIFICATIVA.....	11
1.2	OBJETIVOS.....	12
2	REVISÃO DE LITERATURA	13
2.1	HISTÓRIA DO OPIÓIDE À ANESTESIA <i>OPIOID-FREE</i>	13
2.2	FÁRMACOS ANALGÉSICOS ADJUVANTES.....	14
2.3	ANESTESIA <i>OPIOID-FREE</i> EM GASTROPLASTIA.....	15
2.4	AVALIAÇÃO DE DOR NO PÓS-OPERATÓRIO.....	16
2.5	NÁUSEA E VÔMITO PÓS-OPERATÓRIO E OS FÁRMACOS ANTIEMÉTICOS.....	16
3	MATERIAL E MÉTODOS	18
3.1	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	19
4	RESULTADOS	21
5	DISCUSSÃO	26
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	29
	REFERÊNCIAS	30
	APÊNDICE 1 – FOLHA DE COLETA DE DADOS	34
	ANEXO 1 – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	35
	ANEXO 2 – SUBMISSÃO PARA PUBLICAÇÃO EM REVISTA	39

1 INTRODUÇÃO

O opióide ocupa há muito tempo o papel central no manejo da dor aguda e crônica. Entretanto, o aumento no uso dessa medicação trouxe à tona seus efeitos indesejáveis. Seu alto poder de adição tem provocado um considerável número de mortes por overdose nos Estados Unidos nos últimos anos, o que vem sendo atualmente chamado de crise dos opióides (DAYER *et al.*, 2019).

Existe, também, uma preocupação crescente com seus outros efeitos colaterais, principalmente no contexto perioperatório. Opióides podem causar náusea e vômito, depressão respiratória, retenção urinária, prurido, diminuição da motilidade intestinal, além de tolerância e hiperalgesia. Esses efeitos adversos são motivos de desconforto dos pacientes, aumento da dor e da necessidade de opióide pós-operatórias, maior risco de complicações e atraso da alta hospitalar (MAUERMANN; RUPPEN; BANDSCHAPP, 2017). Além disso, vem chamando atenção o fato dos opióides estarem relacionados a uma imunodepressão e a um possível aumento do risco de metástase ao longo do tempo (TITON *et al.*, 2021).

Nesse cenário, ganha força o conceito de analgesia e anestesia multimodal, em que o opióide deixa de ser um fármaco indispensável no tratamento da dor para se tornar uma coadjuvante, atuando junto com várias outras medicações e em doses menores (BELOEIL, 2019). A partir de então, cresce o interesse em uma anestesia poupadora de opióide e em uma anestesia sem nenhum opióide, ou seja, anestesia *opioid-free* (AOF).

1.1 JUSTIFICATIVA

Existe na literatura a necessidade de se estudar melhor os fármacos utilizados na AOF. Apesar do número crescente de publicações, não há consenso sobre as medicações e suas doses. Além disso, existem dúvidas sobre sua segurança e seu real benefício.

AOF pode ser particularmente benéfica para pacientes obesos, já que estes são mais susceptíveis a complicações pós-operatórias com o uso de opióide (RAVESLOOT *et al.*, 2019). São pacientes que apresentam maior risco de síndrome de apnéia obstrutiva do sono (SAOS) e, conseqüentemente, depressão respiratória.

Ademais, gastroplastias sempre foram consideradas de difícil manejo analgésico no pós-operatório.

1.2 OBJETIVOS

O objetivo desse estudo foi comparar anestesia geral com fentanil e AOF em pacientes submetidos à gastroplastia videolaparoscópica.

- a) O objetivo primário foi avaliar dor e consumo de morfina no pós-operatório.
- b) O objetivo secundário foi avaliar taxas de náusea e vômito pós-operatório (NVPO) e episódios de dessaturação de oxigênio.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 HISTÓRIA DO OPIÓIDE À ANESTESIA *OPIOID-FREE*

Os efeitos benéficos dos opióides, assim como seus efeitos colaterais, são conhecidos há séculos. Seu uso na anestesia ganhou notoriedade quando Lundy, em 1926, introduziu o conceito de anestesia balanceada, em que uma combinação de fármacos era utilizada para alcançar hipnose, analgesia e imobilidade, tendo menos efeitos colaterais do que a utilização de um único agente (ZHOU; ROTH; PATEL, 2019). A história dos opióides sintéticos, entretanto, só começou após a Segunda Guerra Mundial quando o fentanil, sintetizado por Paul Janssen em 1960, passou a ser utilizado nas induções anestésicas. A partir de então, o opióide se consagrou como um dos pilares de toda anestesia geral e se tornou indispensável no controle e tratamento da dor perioperatória.

Contudo, os opióides causam sedação, depressão respiratória, náusea e vômito, constipação, prurido e retenção urinária. Ademais, existe risco de tolerância e hiperalgesia. Tolerância é uma diminuição do efeito do opióide com o seu uso. Hiperalgesia é o aumento da sensibilidade à dor em indivíduos previamente expostos aos opióides. Apesar de serem efeitos adversos com mecanismos fisiopatológicos distintos, ambos levam a uma maior demanda pela droga e são clinicamente muito difíceis de distinguir (LAVAND'HOMME; STEYAERT, 2017).

Além dos efeitos colaterais citados, o alto poder de adição dessas substâncias se tornou um problema nas últimas décadas. Segundo órgão americano, houve registro de 100.000 mortes por overdose de opióide de maio de 2020 a abril de 2021 (ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA. *Centers for Disease Control and Prevention*, 2021). O conceito de dor como sendo o quinto sinal vital fez surgir o medo de que o seu inadequado alívio poderia ser visto como má prática médica (DAYER *et al.*, 2019). Com isso, cresceu a quantidade de prescrições de opióides não só para dor crônica e oncológica como também para a população geral. E o que se viu com o passar dos anos foi um aumento nos internamentos por efeitos colaterais dessas medicações e mortes por overdose. Fazer o correto tratamento da dor e lidar com os riscos do uso do opióide é um desafio para a medicina atual.

O protocolo *Enhanced Recovery After Surgery* (ERAS), publicado em 2005, foi criado inicialmente para cirurgia colorretal com o propósito de diminuir o estresse

metabólico e melhorar a recuperação pós cirúrgica (FEARON *et al.*, 2005). Um dos seus focos era na anestesia com baixas doses de opióide, evitando-se agentes de longa duração. Alguns trabalhos, posteriormente, mostraram associação do protocolo ERAS com diminuição de complicações cirúrgicas e tempo de internamento, tendo cada vez mais foco em uma anestesia poupadora de opióide (LJUNGQVIST; SCOTT; FEARON, 2017; PEĐZIWIATR *et al.*, 2018).

Segundo a definição da *International Association for the Study of Pain* (MERSKEY; BOGDUK, 2012), dor é uma experiência pessoal e, portanto, precisa que o indivíduo esteja consciente. Já nocicepção é um fenômeno diferente, e está relacionado à resposta do organismo frente ao estímulo de nociceptores, podendo desencadear respostas autonômicas ou sensibilização das vias de dor. Seguindo este raciocínio, em um paciente inconsciente, sob anestesia geral, o foco não deveria ser o tratamento da dor, mas sim a antinocicepção (FORGET, 2019). Com os conhecimentos adquiridos nos últimos anos, observa-se que as vias de transmissão e modulação da dor abrangem muito mais que apenas receptores opióides. Elas incluem receptores noradrenérgicos, serotoninérgicos, dopaminérgicos, glutamatérgicos, entre outros, o que implica que uma antinocicepção adequada não deveria ser feita com uma classe de droga apenas, mas com uma combinação delas (CIVIDJIAN *et al.*, 2017). Nessa analgesia multimodal, o opióide é utilizado em doses menores, levando a menos efeitos colaterais. Segundo Beloeil (2019), combinando vários medicamentos não opióides para esse fim, chamadas de analgésicos adjuvantes, pode-se conseguir estabilidade hemodinâmica adequada em uma AOF e evitar a sensibilização das vias de dor. Trabalhos na literatura têm demonstrado que a AOF, além de factível, está associado a menor nível de dor e menor consumo de opióide no pós-operatório (BAKAN *et al.*, 2015; MULIER *et al.*, 2018).

2.2 FÁRMACOS ANALGÉSICOS ADJUVANTES

Os analgésicos poupadores de opióide usados nas anestésias multimodais ou AOF compreendem substâncias com poder anti-inflamatório, simpaticolíticas e que atuam na modulação das vias da dor.

Dipirona e paracetamol (acetaminofeno) atuam como inibidores da cicloxigenase (COX) e sabe-se ter um efeito analgésico e antipirético, porém baixo poder anti-inflamatório. O mecanismo de ação da dipirona parece estar mais ligado à

COX-3 no sistema nervoso central (JASIECKA; MASLANKA; JAROSZEWSKI, 2014). Já o paracetamol um pouco mais complexo atuando também em vias descendentes serotoninérgicas da dor (JOZWIAK-BEBENISTA; NOWAK, 2014).

Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) podem ser inibidores não seletivos da COX, como o cetoprofeno ou o cetorolaco, ou seletivos da COX-2, como o parecoxibe. Atuam reduzindo a produção de prostaglandinas periféricamente, diminuindo a inflamação no tecido (DALPIAZ; PETERSON, 2004).

Cetamina e sulfato de magnésio são usados como antagonista N-metil-D-aspartato (NMDA). Este é um receptor das vias excitatórias do glutamato e participa das vias de sinalização da dor, principalmente dor crônica e hiperalgesia (BELL *et al.*, 2006). O uso dessas medicações durante a anestesia parece diminuir dor e consumo de morfina no pós-operatório (JABBOUR *et al.*, 2019).

Lidocaína é um anestésico local, bloqueador de canal de sódio com efeitos analgésico, anti-inflamatório e antiemético (SULTANA; TORRES; SCHUMANN, 2017). Seu uso em um estudo com cirurgia bariátrica reduziu consumo de morfina no pós operatório (SAKATA *et al.*, 2019; PLASS *et al.*, 2020).

Clonidina e dexmedetomidina são medicamentos que atuam como agonistas de receptores alfa2-adrenérgicos (pré-sinápticos). Possuem uma ação simpaticolítica e, portanto, diminuem a necessidade de opióide intraoperatório para estabilidade hemodinâmica. São, também, sedativas, ansiolíticas e analgésicas, porém podem provocar bradicardia (BELOEIL, 2019).

2.3 ANESTESIA OPIOID-FREE EM GASTROPLASTIA

Pacientes obesos mórbidos sempre foram um desafio para os anesthesiologistas, não só devido às comorbidades comumente associadas, como hipertensão, diabetes e dislipidemia, como também devido a problemas frequentes com a via aérea. São mais comuns nessa população dificuldades de ventilação e intubação orotraqueal, além de maior risco de dessaturação no pós-operatório imediato. Existe uma correlação linear entre obesidade e SAOS. A gordura se acumula na região cervical e, juntamente com um relaxamento da musculatura, há um estreitamento do trato respiratório superior, levando a episódios de apnéia e hipopnéia (JEHAN *et al.*, 2017). Pacientes com maior risco de SAOS têm aumento de

complicações respiratórias após anestesia geral e o uso de opióide nesses casos tem um efeito prejudicial (XARÁ *et al.*, 2014; COZOWICS *et al.*, 2018).

Além disso, trabalhos já correlacionaram a obesidade com problemas de baixa autoestima, depressão ou outras doenças psicológicas e psiquiátricas (SARWER; POLONSKY, 2016), contribuindo para o difícil manejo analgésico desses pacientes no pós-operatório.

Nesse contexto, existe um maior interesse em uma anestesia poupadora de opióide ou uma AOF para essa população especificamente. O grupo ERAS publicou em 2016, um *guideline* voltado para gastroplastias e enfatizou a analgesia multimodal para se evitar o consumo de narcóticos (THORELL *et al.*, 2016). Nos últimos anos, trabalhos vêm sendo publicados explorando o uso de fármacos adjuvantes em cirurgias bariátricas, mas infelizmente a quantidade de ensaios clínicos envolvendo AOF nessas cirurgias ainda é pequena.

2.3 AVALIAÇÃO DE DOR NO PÓS-OPERATÓRIO

Dor é um sentimento subjetivo que depende de inúmeros fatores e experiências individuais. Não existe um método de avaliação padrão-ouro. A regra é que ela seja feita, sempre que possível, pelo próprio paciente, já que avaliações feitas por médicos ou enfermeiros tendem a ser subestimadas (BENHAMOU, 1998). Questionários multidimensionais como o *McGill Pain Questionnaire* ou o *Wisconsin Brief Pain Questionnaire* foram desenvolvidos para tentar acessar a dor com maior precisão, mas eles costumam ser longos, demandam certa concentração do paciente e não são tão práticos para avaliação pós-operatória. Nesse sentido, escalas unidimensionais como a escala visual analógica (EVA) e a escala numérica verbal (ENV) acabam sendo as mais usadas atualmente (BRIGGS; CLOSS, 1999).

Para avaliação com a EVA, pede-se para o paciente indicar numa linha horizontal, geralmente de 0mm (nenhuma dor) a 100mm (dor extrema) a localização de sua dor. Para avaliação com a ENV, pede-se para o paciente dizer em uma escala de graduação numérica (pode variar de 0 a 4 até 0 a 100) em qual número sua dor atual se encaixa melhor. Ambas apresentam vantagens e desvantagens e a preferência por uma ou outra vai depender da prática diária de cada serviço.

2.4 NÁUSEA E VÔMITO PÓS-OPERATÓRIO E OS FÁRMACOS ANTIEMÉTICOS

Náusea e vômito estão entre as queixas mais desagradáveis dos pacientes no pós-operatório e podem ser causa de desidratação, desequilíbrio hidroeletrólítico, hemorragias, deiscência de suturas, ruptura de esôfago e comprometimento das vias aéreas (DALILA *et al.*, 2013). Vários fatores de risco para NVPO já foram relacionados ao paciente, à cirurgia e à anestesia. Os escores de Apfel, largamente usados para nortear a profilaxia antiemética, incluem: sexo feminino, idade jovem, história prévia de NVPO, não tabagista e uso de opióide pós-operatório (APFEL *et al.*, 2012). Neste trabalho, o uso de anestesia inalatória também foi considerado fator de risco. Ademais, alguns estudos já mostraram benefício com uma hidratação intraoperatória mais liberal (MAGNER *et al.*, 2004), mas a administração de fluidos para prevenção de NVPO ainda é controversa em adultos.

Segundo Gan *et al.* (2020), na quarta edição do *guideline* de manejo da NVPO publicados na *Anesthesia and Analgesia*, alguns dos fármacos indicados para tratamento ou profilaxia antiemética no intraoperatório são: dexametasona (corticoesteróide que também atua como analgésico e anti-inflamatório), ondansetrona (antagonista de receptor serotoninérgico), metoclopramida e droperidol (antidopaminérgicas) e dimenidrinato e prometazina (anti-histamínicas).

3 MATERIAL E MÉTODOS

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná, CAAE 39513520.3.0000.0102 (ANEXO 1) e todos os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido.

Trata-se de um ensaio clínico intervencionista em que se comparou dois protocolos de anestesia diferentes em pacientes submetidos à gastroplastia videolaparoscópica eletiva: anestesia com opióide versus AOF.

Os critérios de inclusão foram: pacientes adultos com índice de massa corporal (IMC) maior ou igual à 35Kg.m^{-2} que procuraram e optaram pela realização de gastroplastia videolaparoscópica eletiva (bypass em Y de Roux) no Hospital Nossa Senhora das Graças de Curitiba, Paraná. Optou-se por avaliar pacientes de um único cirurgião, para evitar fatores de confusão relacionados à técnica cirúrgica. Os critérios de exclusão foram: recusa em participar do estudo, dor crônica ou uso crônico de analgésicos, qualquer patologia que pudesse alterar a percepção da dor, bloqueios cardíacos ou arritmias importantes ou pacientes anestesiados por profissional não participante da pesquisa ou anestesiados de maneira diferente do protocolo proposto.

Os pacientes foram divididos em grupo “Fentanil” (anestesia com opióide) e grupo “AOF” (anestesia sem opióide). Foram randomizados em bloco (6 blocos de 10 participantes), com o sorteio sendo feito logo antes da entrada em centro cirúrgico. A randomização era de conhecimento apenas do anestesiológico presente na cirurgia. O estudo foi cego para o cirurgião e para os demais avaliadores do pós-operatório.

É rotina desta equipe cirúrgica que todos os seus pacientes passem por uma sessão de hipnose em dia anterior à cirurgia como uma possibilidade adicional de analgesia e alívio de estresse e ansiedade. Não foi administrado nenhum ansiolítico ou analgésico pré-operatório. As anestésias foram feitas da seguinte maneira: após punção venosa, todos os pacientes, independente do grupo, receberam a infusão de um soro fisiológico (SF) de 250mL por 10 minutos contendo cefazolina 2g, parecoxibe 40mg, dipirona 2g, omeprazol 40mg, dexametasona 10mg e droperidol 1,25mg. Neste momento, ao grupo AOF, acrescentava-se sulfato de magnésio 40mg.Kg^{-1} , cetamina 25mg, lidocaína 1,5 a 2mg.Kg^{-1} e dexmedetomidina $0,5\text{mcg.Kg}^{-1}$. Já ao grupo Fentanil, após o término da SF, injetava-se fentanil $2,5\text{mcg.Kg}^{-1}$ em bolus. A anestesia geral era feita então, em ambos os grupos, com propofol até a perda da consciência e, como

relaxante muscular, usava-se rocurônio $1,2\text{mg}\cdot\text{Kg}^{-1}$. Todos os pacientes foram induzidos em sequência rápida e ventilados apenas se necessário caso dessaturação ou dificuldade de intubação. As substâncias administradas se basearam no peso ideal dos participantes, com exceção do sugamadex (fármaco usado para reversão do bloqueio neuromuscular), em que foi utilizado o peso ideal corrigido (peso ideal + 40% do excesso de peso), como sugerida por Lancker *et al.* (2011). As anestésias foram mantidas em ambos os grupos com anestésico inalatório sevoflurano 0,9 a 1 concentração alveolar mínima (CAM) e repiques de rocurônio 10mg a cada 40min. Ademais, eram permitidos acréscimos de fentanil 50mcg (ao grupo Fentanil) e dexmedetomidina 0,25mcg/kg (ao grupo AOF) em bolus no decorrer do procedimento conforme o anestesista julgasse necessário para controle hemodinâmico. Ao final, infundia-se ondansetrona 4mg e sugamadex $2\text{mg}\cdot\text{Kg}^{-1}$. Todos receberam infiltração de anestésico local (levobupivacaína 0,5% com vasoconstritor) na incisão antes do início do procedimento. A pressão do pneumoperitônio variou de 12 a 13mmHg. Uma solução analgésica era montada para os pacientes do grupo AOF da seguinte maneira: SF 450mL, clonidina 75mcg, sulfato de magnésio 25mL (2,5g) e lidocaína 2% 25mL. Era mantida na dose de $1\text{mL}\cdot\text{Kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ desde o início do procedimento até a alta da sala de recuperação pós-anestésica (REPAI). O grupo Fentanil recebia uma infusão de SF 500mL para que o estudo se mantivesse cego para os avaliadores. A alta da REPAI ocorria com índice Aldret-Kroulik maior ou igual a 9 e com dor pela ENV menor ou igual a 4. Na enfermaria todos os pacientes utilizaram dipirona 1g de 6/6h, parecoxibe 40mg de 12/12h e bromoprida 10mg de 8/8h endovenoso (EV). Morfina 2mg EV na noite da cirurgia e 1mg no 1º dia de pós-operatório (1PO) era mantido como medicação de resgate, além de ondansetrona 8mg se necessário. Os participantes eram avaliados em relação à dor pela ENV (de 0 - nenhuma dor, até 10 – dor insuportável), uso de morfina como analgesia de resgate e presença de NVPO durante a permanência na REPAI nos primeiros 30 minutos da chegada, após 30 minutos e no momento da alta para o quarto. A mesma avaliação foi feita no dia seguinte à cirurgia. Além disso, foram coletadas informações quanto à medida de saturação periférica de oxigênio (SpO2) na REPAI e necessidade de O2 complementar (APÊNDICE 1).

3.1 ANÁLISE ESTATÍSTICA

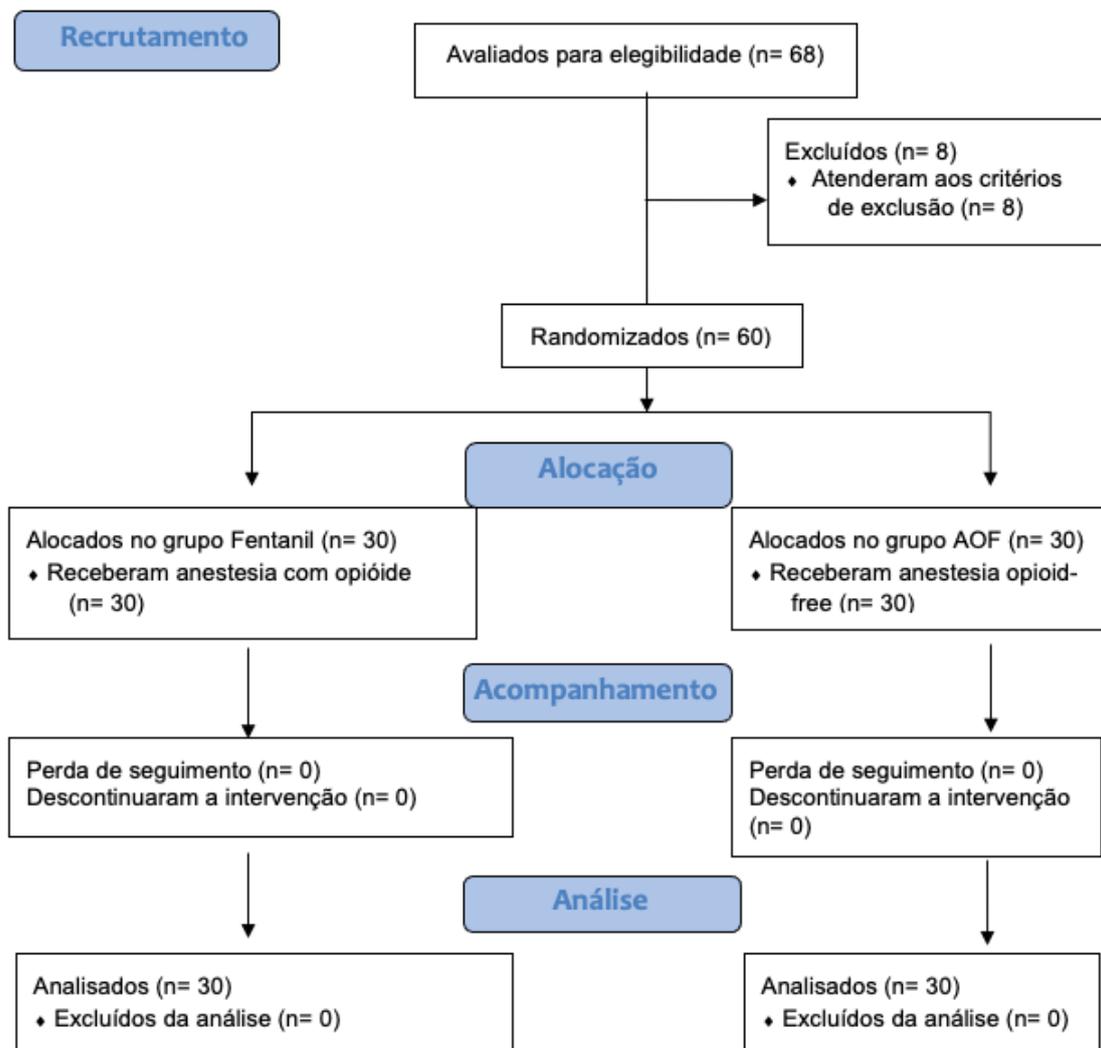
As análises estatísticas foram realizadas através da linguagem R (Versão 3.6.3), software RStudio (versão 2021.09.0 Build 351). Inicialmente foi feita uma análise descritiva do conjunto de dados. Foram aplicados testes de normalidade de Shapiro-Wilk e homocedasticidade de Bartlett. Não obtivemos nenhuma variável paramétrica. Apresentamos as variáveis não-paramétricas através de mediana (intervalo interquartil – IQR) e variáveis categóricas através de número absoluto (porcentagem). Para as comparações entre os grupos, foram utilizados os seguintes métodos: Regressão logística multivariada, para os dados demográficos; Teste Qui-quadrado de Pearson, para as variáveis categóricas em que todos os grupos possuíam mais de 5 contagens; Teste exato de Fischer, para as variáveis categóricas em que pelo menos um grupo possuía menos de 5 contagens; Teste de Wilcoxon, para as variáveis numéricas não-paramétricas. Em todos os testes foi utilizado o nível de significância de 5%.

4 RESULTADOS

Foram coletados dados de janeiro a agosto de 2021 e obteve-se um total de 68 pacientes elegíveis. Destes, 6 foram excluídos por terem sido anestesiados por profissional não envolvido no estudo e que, portanto, não seguiu o protocolo. Um participante foi excluído por apresentar dor crônica e um foi excluído por apresentar tetraplegia. Os 60 restantes foram randomizados nos grupos “Fentanil” (n=30) e “AOF” (n=30). Não houve nenhuma recusa à participação e nenhuma perda de seguimento.

O Fluxograma de recrutamento de acordo com o *Consolidated Standards of Reporting Trials* (CONSORT) é apresentado na FIGURA 1.

FIGURA 1 – FLUXOGRAMA DE RECRUTAMENTO



FONTE: adaptado de CONSORT *Flow Diagram* (2010).

Os grupos foram comparáveis quanto à idade, sexo, peso, altura, IMC, classificação de estado físico da Sociedade Americana de Anestesiologia (ASA), tempo cirúrgico, volume de hidratação, e presença ou não de tabagismo e hipertensão.

As características clínicas e demográficas de cada grupo é apresentada na TABELA 1.

TABELA 1 – CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E DEMOGRÁFICAS

	Variável	Fentanil (30)	OFA (30)	Valor de P
1	Sexo (homem/mulher)	8 (26,7%) / 22 (73,3%)	9 (30%) / 21 (70%)	0,675
2	Idade (anos)	36 (9,3)	35,7 (9,233)	0,822
3	Peso (kg)	113,953 (18,958)	116,17 (19,47)	0,90
4	Altura (cm)	1,679 (0,089)	1,676 (0,096)	0,941
5	Índice de massa corporal (kg/m ²)	40,234 (4,272)	41,163 (4,415)	0,88
6	ASA (II/III)	17 (56,7%) / 13 (43,3%)	13 (43,3%) / 17 (56,7%)	0,418
7	Tabagista (sim/não)	4 (13,3%) / 26 (86,7%)	0 / 30 (100%)	0,992
8	HAS (sim/não)	15 (50%) / 15 (50%)	8 (26,7%) / 22 (73,3%)	0,082
9	Tempo de cirurgia (min)	148,333 (17,924)	154 (27,241)	0,396
10	Hidratação (mL)	1407,333 (277,438)	1418 (196,476)	0,599

FONTE: o autor (2022)

LEGENDA: ASA = classificação de estado físico da Sociedade Americana de Anestesiologistas, HAS = hipertensão arterial sistêmica

Alergia à dipirona foi relatada no pré-anestésico de um paciente e essa medicação não foi utilizada nesse caso. Optou-se, contudo, em mantê-lo no estudo já que a dipirona é considerada um analgésico fraco e teria pouca influência no resultado.

A variável dor avaliada pela ENV não apresentou diferença estatisticamente significativa em nenhum dos momentos analisados. O consumo de morfina (mg) também foi comparável nos dois grupos, tanto na REPAI quanto na enfermaria. Quatro

pacientes do grupo Fentanil e três do grupo AOF apresentaram atraso da alta da REPAI por dor, também sem diferença estatística.

A análise do objetivo primário (dor e uso de morfina de resgate) é apresentada na TABELA 2.

TABELA 2 – ANÁLISE DO OBJETIVO PRIMÁRIO

	Variável	Fentanil (30)	OFA (30)	Valor de P
1	Dor pela ENV na REPAI	5,333 (2,583)	4,5 (2,333)	0,289
2	<30min	7 (3,75)	6 (2,75)	0,449
3	>30 min	5,5 (3)	5 (3,5)	0,275
4	alta da REPAI	3,5 (1,75)	3 (2)	0,703
5	Consumo de morfina na REPAI (mg)	5 (3)	4 (4)	0,726
6	Atraso na alta da REPAI por dor (sim/não)	4 (13,3%) / 26 (86,7%)	3 (10%) / 27 (90%)	1
7	Necessitou morfina de resgate noturno (2mg) (sim/não)	6 (20%) / 24 (80%)	6 (20%) / 24 (80%)	1
8	Dor pela ENV IPO (nenhuma/leve/moderada)	8 (26,7%) / 20 (66,7%) / 2 (6,67%)	2 (6,67%) / 25 (83,3%) / 3 (10%)	0,127
9	Necessitou morfina de resgate no IPO (1mg) (sim/não)	0 / 30 (100%)	1 (3,33%) / 29 (96,7%)	1

FONTE: o autor (2022)

LEGENDA: ENV = escala numérica verbal, REPAI = sala de recuperação pós-anestésica, IPO = primeiro dia de pós-operatório

Da mesma forma, a análise dos efeitos adversos dos opióides foi semelhante entre os grupos. Tanto a presença de NVPO, a dessaturação periférica de O₂ (avaliada como SpO₂<92% em ar ambiente - AA) e a necessidade de O₂ complementar na alta para enfermaria não apresentaram diferença estatística.

A análise do objetivo secundário (efeitos colaterais dos opióides – NVPO e dessaturação de oxigênio) é apresentada na TABELA 3.

TABELA 3 – ANÁLISE DO OBJETIVO SECUNDÁRIO

	Variável	Fentanil (30)	OFA (30)	Valor de P
1	NVPO na REPAI (sim/não)	14 (46,7%) / 16 (53,3%)	9 (30%) / 21 (70%)	0,288
2	NVPO no 1PO (sim/não)	0 / 30 (100%)	2 (6,67%) / 28 (93,3%)	0,492
3	SpO2 em AA <92% na chegada da REPAI (sim/não)	2 (6,67%) / 28 (93,3%)	8 (26,7%) / 22 (73,3%)	0,08
4	Dessaturação (SpO2 em AA <92%) durante a REPAI (sim/não)	5 (16,7%) / 25 (83,3%)	11 (36,7%) / 19 (63,3%)	0,144
5	Necessidade de alta com O2 suplementar (cateter de O2) (sim/não)	1 (3,33%) / 29 (96,7%)	5 (16,7%) / 25 (83,3%)	0,195

FONTE: o autor (2022)

LEGENDA: NVPO = náusea e vômito pós-operatório, REPAI = sala de recuperação pós-anestésica, 1PO = primeiro dia de pós-operatório, SpO2 = saturação periférica de oxigênio, AA = ar ambiente

Os pacientes que apresentaram NVPO na REPAI (14 no grupo Fentanil, 9 no grupo AOF) foram tratados com uma dose extra de ondansetrona 4mg EV ou prometazina 50mg intramuscular (IM). Todos relataram melhora da náusea após medicação e nenhum apresentou vômito durante esta avaliação. No dia seguinte à cirurgia, apenas um paciente do grupo AOF referiu náusea e um paciente desse mesmo grupo apresentou náusea com vômitos, tendo necessidade da medicação de resgate. Dez pacientes apresentaram SpO2 < 92% em AA na chegada da REPAI (2 no grupo Fentanil, 8 no grupo AOF) e receberam O2 suplementar em névoa 3-4L/min (um desses pacientes usou o próprio aparelho de pressão positiva contínua nas vias aéreas - CPAP). Após, todos tiveram SpO2>95% e aqueles que não toleraram a retirada da névoa, receberam alta para enfermaria com cateter nasal. Todos os pacientes receberam alta hospitalar no 1º ou 2º dia de pós-operatório e nenhum apresentou necessidade de unidade de terapia intensiva (UTI). Não foi observado

nenhum evento adverso grave durante a pesquisa. Episódios de hipotensão foram tratadas com efedrina quando necessário. Bradicardia importante (<50 batimentos por minuto) não ocorreu em nenhum paciente. Além disso, apesar de dor crônica não ter sido objetivo deste trabalho, nenhum paciente apresentava dor na consulta de retorno com o cirurgião após 3 meses do procedimento.

Os resultados deste trabalho foram submetidos à revista *The Open Anesthesia Journal* (ANEXO 2).

5 DISCUSSÃO

As gastroplastias videolaparoscópicas sempre foram consideradas de difícil manejo analgésico no pós-operatório. Levando em conta crescentes publicações a respeito de anestesia poupadora de opióide e *opioid-free*, com vários estudos demonstrando vantagens com o uso dessa técnica (HWANG *et al.*, 2015; COLLARD *et al.*, 2007), criou-se o protocolo AOF proposto neste trabalho com o objetivo de otimizar o cuidado desses pacientes.

Este estudo clínico não demonstrou diferença significativa em relação à dor ou ao uso de morfina de resgate no pós-operatório. Da mesma forma a taxa de NVPO e de dessaturação periférica de oxigênio não foi estatisticamente diferente entre os grupos.

São poucos os trabalhos com AOF em cirurgia bariátrica. Vários ensaios clínicos estudaram o efeito analgésico e poupador de opióide de adjuvantes como cetamina, lidocaína, sulfato de magnésio e dexmedetomidina, mas mantiveram a anestesia com fentanil ou remifentanil, tornando difícil a comparação (ADHIKARY *et al.*, 2021; SAKATA *et al.*, 2019; ZEENI *et al.*, 2019). A literatura demonstra que ainda não existe um consenso sobre quais fármacos usar ou em quais dosagens e cada serviço acaba adotando um protocolo próprio (MULIER; ZADONSKY, 2017; SOFFIN *et al.*, 2019; SULTANA; TORRES; SHUMANN, 2017).

No estudo de Ziemann-Gimmel *et al.* (2014) com 119 pacientes, comparou-se anestesia com fentanil versus AOF em cirurgia bariátrica e não foi demonstrado diferença na dor nem no consumo de opióide pós-operatório. Foi encontrado, entretanto, uma redução da taxa de NVPO, porém a comparação foi feita entre um grupo com anestesia inalatória e outro com anestesia venosa total. Sabe-se que o anestésico inalatório aumenta o risco de NVPO, trazendo um fator de confusão para essa análise.

No estudo de Tufanogullari *et al.* (2008), 80 pacientes submetidos à gastroplastia videolaparoscópica foram anestesiados com AOF e divididos em 4 grupos de acordo com a dose de dexmedetomidina que receberam (grupo 1 = 0, grupo 2 = $0,2\text{mcg.Kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$, grupo 3 = $0,4\text{mcg.Kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$ e grupo 4 = $0,8\text{mcg.Kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$). No despertar dos pacientes era utilizado fentanil de resgate conforme a dor. Esse trabalho demonstrou que o uso de dexmedetomidina estava associado com menor NVPO, mas esses mesmos grupos também utilizaram menos fentanil de resgate. A

redução da NVPO foi devido à dexmedetomidina ou à menor dose de fentanil no despertar? Os escores de dor, consumo de morfina pós-operatória e qualidade de recuperação não foram diferentes entre os grupos.

Uma pesquisa recente publicada por Mulier *et al.* (2018) comparou 45 pacientes de gastroplastia laparoscópica eletiva usando sufentanil versus AOF. Foi observado menor NVPO no grupo AOF, mas este grupo estava associado ao uso de uma menor dose de morfina na REPAI (médias 4,9mg x 15,3mg). Novamente questiona-se se a NVPO está mais relacionada ao tipo de anestesia administrada ou à quantidade de opióide de resgate no pós-operatório imediato. A dor avaliada pela EVA também se mostrou menor neste grupo. Contudo, a dose de morfina de resgate necessária no grupo de anestesia com opióide foi 15,3mg, bem acima do utilizado no grupo “fentanil” deste nosso estudo (5mg), dose comparada ao grupo AOF. Mulier também encontrou uma maior taxa de dessaturação no grupo com sufentanil. Entretanto, os episódios de hipoxemia foram observados mesmo com o uso de máscara de O₂ 6L/min. No nosso estudo avaliou-se hipoxemia em ar ambiente e nenhuma paciente apresentou SpO₂ < 95% com O₂ suplementar.

Ainda em concordância com o resultado encontrado, uma recente revisão sistemática com metanálise feita por Salomé *et al.* (2021) de 33 ensaios clínicos avaliando AOF versus anestesia com opióide em vários tipos de cirurgia não conseguiu mostrar diferença nos escores de dor nem no uso de morfina pós-operatório. Porém, as taxas de NVPO foram significativamente menores no grupo sem opióide. Não sabemos se esse melhor resultado com náusea e vômito pode ter sido influenciado pelos tipos de protocolos utilizados, já que a maioria utilizou dexmedetomidina em infusão contínua. O maior trabalho incluído nesta revisão foi um estudo multicêntrico que comparou remifentanil versus AOF com dexmedetomidina em cirurgias não cardíacas (BELOEIL *et al.*, 2021). Embora o consumo de morfina e a NVPO tenham sido menores no grupo AOF, este mesmo grupo apresentou mais episódios de hipoxemia e eventos adversos, tendo sido interrompido devido à 5 casos de bradicardia grave. A dose de dexmedetomidina usada foi maior que a do nosso trabalho e foi feita em infusão contínua.

Este estudo apresenta limitações. Já foi demonstrado que o uso de dexmedetomidina ou fármacos como lidocaína, cetamina ou clonidina reduziram a necessidade de anestésico inalatório (SAKATA *et al.*, 2019; SOLLAZZI *et al.*, 2009). Contudo, neste trabalho, usou-se uma dose padrão de sevoflurano em todos os

pacientes (0,9 – 1 CAM). O uso do rocurônio foi padronizado com repiques a cada 40 minutos de cirurgia. Não é possível, portanto, dizer sobre a qualidade do relaxamento muscular e se isso pode ou não ter interferido no resultado. Alguns trabalhos associaram um melhor relaxamento com menor pressão intra-abdominal durante o pneumoperitônio e menor dor pós-operatória (ÖZDEMIR-VAN BRUNSCHOT *et al.*, 2016). Além disso a analgesia foi avaliada pela ENV mesmo quando o paciente não reclamava de dor. A NVPO também não foi avaliada em sua intensidade. Entretanto, a AOF feita da maneira e com as doses propostas por este protocolo foi segura e efetiva, pois não foi observado nenhum efeito colateral importante ou complicações relacionadas à anestesia.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste estudo não foi possível demonstrar benefício da AOF em relação à anestesia com fentanil nas gastroplastias videolaparoscópicas.

Conforme os objetivos propostos no início da pesquisa, observou-se:

- a) Objetivo primário: não houve diferença estatística na avaliação de dor e consumo de morfina pós-operatória entre os grupos.
- b) Objetivo secundário: não houve diferença estatística nas taxas de NVPO e de dessaturação de oxigênio entre os grupos.

REFERÊNCIAS

ADHIKARY, S. D. et al. Analgesic efficacy of ketamine and magnesium after laparoscopic sleeve gastrectomy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **Journal of Clinical Anesthesia**, v. 68, 2021.

APFEL, C. C. et al. Evidence-based analysis of risk factors for postoperative nausea and vomiting. **British Journal of Anaesthesia**, v. 109, n. 5, p. 742–753, 2012.

BAKAN, M. et al. Opioid-free total intravenous anesthesia with propofol , dexmedetomidine and lidocaine infusions for laparoscopic cholecystectomy : a prospective , randomized , double-blinded study. **Brazilian Journal of Anesthesiology**, v. 65, n. 3, p. 191–199, 2015.

BELL, R. F. et al. Perioperative ketamine for acute postoperative pain. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 1, 2006.

BELOEIL, H. Opioid-free anesthesia. **Best Practice and Research: Clinical Anaesthesiology**, v. 33, n. 3, p. 353–360, 2019.

BELOEIL, H. et al. Balanced opioid-free anesthesia with balanced anesthesia with remifentanyl for major or intermediate noncardiac surgery. **Anesthesiology**, v. 134, n. 4, p. 541–551, 2021.

BENHAMOU, D. Évaluation de la douleur postopératoire. **Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation**, v. 17, n. 6, p. 555–72, 1998.

BRIGGS, M.; CLOSS, J. S. A descriptive study of the use of visual analogue scales and verbal rating scales for the assessment of postoperative pain in orthopedic patients. **Journal of Pain and Symptom Management**, v. 18, n. 6, p. 438–446, 1999.

CIVIDJIAN, A. et al. Do we feel pain during anesthesia? A critical review on surgery-evoked circulatory changes and pain perception. **Best Practice and Research: Clinical Anaesthesiology**, v. 31, n. 4, p. 445–467, 2017.

COLLARD, V. et al. Intraoperative esmolol infusion in the absence of opioids spares postoperative fentanyl in patients undergoing ambulatory laparoscopic cholecystectomy. **Anesthesia and Analgesia**, v. 105, n. 5, p. 1255–1262, 2007.

CONSORT FLOW DIAGRAM. **Consort Transparent Reporting of Trials, 2010**. Disponível em <<http://www.consort-statement.org/consort-statement/flow-diagram>> Acesso em 04 fev. 2022.

COZOWICZ, C. et al. Opioids for acute pain management in patients with obstructive sleep apnea: A systematic review. **Anesthesia and Analgesia**, v. 127, n. 4, p. 988–1001, 2018.

DALILA, V. et al. Náusea e Vômito no Pós-Operatório: Validação da Versão em

Português da Escala de Intensidade de Náuseas e Vômitos Pós-Operatórios. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 63, n. 4, p. 340–346, 2013.

DALPIAZ, A. S.; PETERSON, D. Parecoxib: A shift in pain management? **Expert Review of Neurotherapeutics**, v. 4, n. 2, p. 165–177, 2004.

DAYER, L. E. et al. A recent history of opioid use in the US: Three decades of change. **Substance Use and Misuse**, v. 54, n. 2, p. 331–339, 2019.

ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA. Centers for Disease Control and Prevention. National Center for Health Statistics. **Vital statistics Rapid Release**, 2021. Disponível em <<https://www.cdc.gov/nchs/nvss/vsrr/drug-overdose-data.htm>> Acesso em 04 fev. 2022.

FEARON, K. C. H. et al. Enhanced recovery after surgery: A consensus review of clinical care for patients undergoing colonic resection. **Clinical Nutrition**, v. 24, n. 3, p. 466–477, 2005.

FORGET, P. Opioid-free anaesthesia. Why and how? A contextual analysis. **Anaesthesia Critical Care and Pain Medicine**, v. 38, n. 2, p. 169–172, 2019.

GAN, T. J. et al. **Fourth Consensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting**, v. 131, n. 2, p. 411–448, 2020.

HWANG, W. et al. Dexmedetomidine versus remifentanyl in postoperative pain control after spinal surgery : a randomized controlled study. **BMC Anesthesiology**, v. 15, n. artigo 21, 2015.

JABBOUR, H. et al. Magnesium and Ketamine Reduce Early Morphine Consumption After Open Bariatric Surgery : a Prospective Randomized Double-Blind Study. **Obesity Surgery**, v. 30, n. 4, p. 1452–1458, 2019.

JASIECKA, A.; MAŠLANKA, T.; JAROSZEWSKI, J. J. Pharmacological characteristics of metamizole. **Polish Journal of Veterinary Sciences**, v. 17, n. 1, p. 207–214, 2014.

JEHAN, S. et al. Obstrutive Sleep Apnea and Obesity: Implications for Public Health. **Sleep Medicine and Disorders**, v. 1, n. 4, p. 1–15, 2017.

JOZWIAK-BEBENISTA, M.; NOWAK, J. Z. Paracetamol: Mechanism of action, applications and safety concern. **Acta Poloniae Pharmaceutica - Drug Research**, v. 71, n. 1, p. 11–23, 2014.

LANCKER, P. V. et al. Ideal versus corrected body weight for dosage of sugammadex in morbidly obese patients. **Anaesthesia**, v. 66, n. 8, p. 721–725, 2011.

LAVAND'HOMME, P.; STEYAERT, A. Opioid-free anesthesia opioid side effects: tolerance and hyperalgesia. **Best Practice and Research: Clinical Anaesthesiology**, v. 31, n. 4, p. 487–498, 2017.

LJUNGQVIST, O.; SCOTT, M.; FEARON, K. C. Enhanced recovery after surgery: a review. **JAMA Surgery**, v. 152, n. 3, p. 292–298, 2017.

MAGNER, J. J. et al. Effect of intraoperative intravenous crystalloid infusion on postoperative nausea and vomiting after gynaecological laparoscopy: Comparison of 30 and 10 ml kg⁻¹. **British Journal of Anaesthesia**, v. 93, n. 3, p. 381–385, 2004.

MAUERMANN, E.; RUPPEN, W.; BANDSCHAPP, O. Different protocols used today to achieve total opioid-free general anesthesia without locoregional blocks. **Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology**, v. 31, n. 4, p. 533–545, 2017.

MERSKEY, H.; BOGDUK, N.(Ed.). Classification of Chronic Pain. 2. ed.(revised). **International Association for the Study of Pain**, 2012. *E-book*. Disponível em <<https://www.iasp-pain.org/publications/free-ebooks/classification-of-chronic-pain-second-edition-revised/>> Acesso em: 04 fev. 2022.

MULIER, J. P. et al. A randomized controlled , double-blind trial evaluating the effect of opioid-free versus opioid general anaesthesia on postoperative pain and discomfort measured by the QoR-40. **Journal of Clinical Anesthesia and Pain Medicine**, v. 2, n. 1, p. 1–6, 2018.

MULIER, J.; ZADONSKY, I. 2017 “**OFAM**” (opioid free anesthesia mixture) - keep it simple. Disponível em: <<http://www.publicationslist.org/jan.mulier>>.

ÖZDEMİR-VAN BRUNSCHOT, D. M. D. et al. What is the evidence for the use of low-pressure pneumoperitoneum? a systematic review. **Surgical Endoscopy**, v. 30, n. 5, p. 2049–2065, 2016.

PEŁZIWIATR, M. et al. Current status of enhanced recovery after surgery (ERAS) protocol in gastrointestinal surgery. **Medical Oncology**, v. 35, n. 6, 2018.

PLASS, F. et al. Effect of intra-operative intravenous lidocaine on opioid consumption after bariatric surgery : a prospective, randomised , blinded , placebo-controlled study. **Anaesthesia**, v. 76, n. 2, p. 189–198, 2020.

RAVESLOOT, M. J. L. et al. Perioperative care of patients with obstructive sleep apnea undergoing upper airway surgery: A review and consensus recommendations. **JAMA Otolaryngology - Head and Neck Surgery**, v. 145, n. 8, p. 751–760, 2019.

SAKATA, R. K. et al. Randomized , double-blind study of the effect of intraoperative intravenous lidocaine on the opioid consumption and criteria for hospital discharge after bariatric surgery. **Obesity Surgery**, v. 30, n. 4, p. 1189–1193, 2019.

SALOMÉ, A. et al. Opioid-free anesthesia benefit–risk balance: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Journal of Clinical Medicine**, v. 10, n. 10, p. 1–14, 2021.

SARWER, D. B; POLONSKY, H. M. The psychosocial burden of obesity. **Endocrinology and Metabolism Clinics of North America**, v. 45, n.3, p. 677-688,

2016.

SOFFIN, E. M. et al. Opioid-free anesthesia within an enhanced recovery after surgery pathway for minimally invasive lumbar spine surgery: a retrospective matched cohort study. **Neurosurgical Focus**, v. 46, n. 4, p. 1–9, 2019.

SOLLAZZI, L. et al. Preinductive use of clonidine and ketamine improves recovery and reduces postoperative pain after bariatric surgery. **Surgery for Obesity and Related Diseases**, v. 5, n. 1, p. 67–71, 2009.

SULTANA, A.; TORRES, D.; SCHUMANN, R. **Special indications for opioid free anaesthesia and analgesia, patient and procedure related**. Elsevier Ltd, v. 31, 2017.

THORELL, A. et al. Guidelines for perioperative care in bariatric surgery: enhanced recovery after surgery (ERAS) society recommendations. **World Journal of Surgery**, v. 40, n. 9, p. 2065–2083, 2016.

TITON, O. et al. Influence of exogenous opioids on the acute inflammatory response in the perioperative period of oncological surgery: a clinical study. **Brazilian Journal of Anesthesiology**, 2021.

TUFANOGULLARI, B. et al. Dexmedetomidine infusion during laparoscopic bariatric surgery : the effect on recovery outcome variables. **Anesthesia & Analgesia**, v. 106, n. 6, p. 1741–1748, 2008.

XARÁ, D. et al. Adverse respiratory events after general anesthesia in patients at high risk of obstructive sleep apnea syndrome. **Brazilian Journal of Anesthesiology**, v. 65, n. 5, p. 359–366, 2014.

ZEENI, C. et al. The effect of intraoperative dexmedetomidine versus morphine on postoperative morphine requirements after laparoscopic bariatric surgery. **Obesity Surgery**, v. 29, n. 12, p. 3800–3808, 2019.

ZHOU, Y.; ROTH, D. M.; PATEL, H. H. $1 + 1 = 4$? Balanced anaesthesia: A sum that is greater than its parts. **British Journal of Pharmacology**, v. 176, n. 24, p. 4785–4786, 2019.

ZIEMANN-GIMMEL, P. et al. Opioid-free total intravenous anaesthesia reduces postoperative nausea and vomiting in bariatric surgery beyond triple prophylaxis. **British Journal of Anaesthesia**, v. 112, n. 5, p. 906–911, 2014.

APÊNCIDE 1 – FOLHA DE COLETA DE DADOS

REPAI

	até 30 min da chegada	após 30 min da chegada	na alta da Repai
SpO2 (em AA* e com O2 suplementar se necessário)			
Dor – pela ENV* (0 a 10)			
Presença de NV*			
Necessidade de morfina de resgate (dose)			

AA – ar ambiente

ENV – escala numérica verbal

NV – náusea ou vômito

Se apresentou NVPO, obteve melhora com antiemético? _____
(anotar a dose)

Necessitou de alta com cateter nasal de O2? _____

Enfermaria – Dia

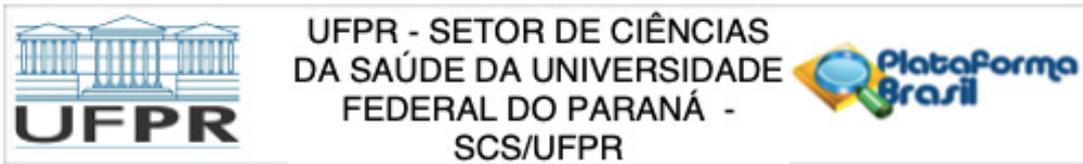
Dor – pela ENV* (0 a 10)	
Presença de NV*	
Necessidade de morfina de resgate (dose) – usada na enfermaria	

ENV – escala numérica verbal

NV – náusea ou vômito

Se apresentou NVPO, obteve melhora com antiemético? _____
(anotar a dose)

ANEXO 1 – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



UFPR - SETOR DE CIÊNCIAS
DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO PARANÁ -
SCS/UFPR

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ANESTESIA GERAL SEM OPIÓIDE PARA GASTROPLASTIA VIDEOLAPAROSCÓPICA: EXISTE BENEFÍCIO?

Pesquisador: SERGIO BERNARDO TENORIO

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 39513520.3.0000.0102

Instituição Proponente: Programa de Pós-Graduação e Clínica Cirúrgica

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.442.780

Apresentação do Projeto:

Trata-se de projeto de pesquisa do Programa de Pós-Graduação e Clínica Cirúrgica avaliar dor pós operatória (presença e intensidade, além de dose de morfina de resgate usada para alívio da dor). Será uma pesquisa intervenção, onde serão abordados e convidados para o estudo os pacientes que decidirem realizar a cirurgia de gastroplastia videolaparoscópica eletiva (Bypass gástrico em Y de Roux) com a equipe do Dr. Rodrigo Strobel no Hospital Nossa Senhora das Graças, durante sua consulta préoperatória com este cirurgião, onde, após devida explicação, poderão concordar ou não em ser voluntários e, assim, assinar o termo de consentimento livre e esclarecido.

O grupo "AOF - anestesia opioid-free", será anestesiado seguindo o protocolo de Anestesia Opioid-Free do Hospital, que estabelece o uso de drogas adjuvantes sem nenhum opióide (quadro 1). O segundo grupo, chamado grupo "FENTANIL", será anestesiado com uma técnica de anestesia geral tradicional, usando-se fentanil na dose de 2,5mcg/kg de peso ideal (quadro 2). Os pacientes serão, então, avaliados por um questionário elaborado pelos pesquisadores. Serão interrogados em relação à presença e intensidade da dor (usando escala numérica verbal - ENV), necessidade de morfina de resgate (dose utilizada para melhora da dor), além de presença de náusea/vômito.

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar efeitos colaterais dos opióides (presença de náusea ou vômito, além de depressão respiratória medida através da saturação periférica de oxigênio).

Endereço: Rua Padre Camargo, 285 - 1º andar

Bairro: Alto da Glória

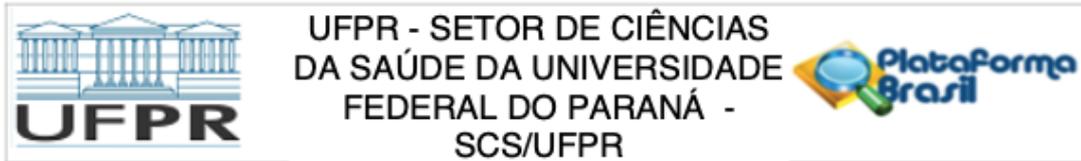
CEP: 80.060-240

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3360-7259

E-mail: cometica.saude@ufpr.br



Continuação do Parecer: 4.442.780

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Como benefícios os pesquisadores relatam que o trabalho visa melhorar o cuidado do paciente cirúrgico, pois seus resultados, apesar de estarem relacionados a um tipo específico de cirurgia (gastroplastia videolaparoscópica), podem levar ao estímulo de mais pesquisas com anestésias sem opióides em outros procedimentos.

Quanto aos riscos relatam que são inerentes ao procedimento cirúrgico e anestésico, como sangramento, choque, infecção, fístula, reação anafilática, pneumotórax, hipotensão, arritmias cardíacas, parada cardiorrespiratória e morte. Riscos esses que, apesar de não serem comuns, são possíveis de acontecer com qualquer paciente, independentemente de estar participando da pesquisa ou não. A fim de minimizar a possibilidade de intercorrências e complicações, os procedimentos são feitos por equipe médica especializada e treinada

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Todos os pontos elencados por este colegiado foram ajustados.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos apresentados a contento

Recomendações:

Não há

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Considerando que todos os pontos elencados por este colegiado foram ajustados, sou de parecer favorável a aprovação ética deste estudo.

Favor inserir em seu TCLE e TALE o número do CAAE e o número do Parecer de aprovação, para que possa aplicar aos participantes de sua pesquisa, conforme decisão da Coordenação do CEP/SD de 13 de julho de 2020.

Após o isolamento, retornaremos à obrigatoriedade do carimbo e assinatura nos termos.

Qualquer dúvida, retornar e-mail ou pelo WhatsApp 41-3360-7259.

Considerações Finais a critério do CEP:

Solicitamos que sejam apresentados a este CEP, relatórios semestrais e final, sobre o andamento da pesquisa, bem como informações relativas às modificações do protocolo, cancelamento, encerramento e destino dos conhecimentos obtidos, através da Plataforma Brasil - no modo: NOTIFICAÇÃO. Demais alterações e prorrogação de prazo devem ser enviadas no modo EMENDA.

Endereço: Rua Padre Camargo, 285 - 1º andar

Bairro: Alto da Glória

CEP: 80.060-240

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3360-7259

E-mail: cometica.saude@ufpr.br



Continuação do Parecer: 4.442.780

Lembrando que o cronograma de execução da pesquisa deve ser atualizado no sistema Plataforma Brasil antes de enviar solicitação de prorrogação de prazo.

Emenda – ver modelo de carta em nossa página: www.cometica.ufpr.br (obrigatório envio)

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1508662.pdf	06/12/2020 14:09:42		Aceito
Outros	PENDENCIAS_E_MODIFICACOES.docx	06/12/2020 14:02:18	JULIANA THOMAZ MENCK	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_CORRIGIDO.docx	06/12/2020 14:01:46	JULIANA THOMAZ MENCK	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_DETALHADO_CORRIGIDO.docx	06/12/2020 14:01:19	JULIANA THOMAZ MENCK	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DECLARACAO_COMPROMISSO_EQUIPE.pdf	25/10/2020 15:49:51	JULIANA THOMAZ MENCK	Aceito
Folha de Rosto	FOLHA_ROSTO.pdf	15/10/2020 09:20:58	JULIANA THOMAZ MENCK	Aceito
Parecer Anterior	PARECER_ANTERIOR.pdf	12/10/2020 16:11:59	JULIANA THOMAZ MENCK	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.docx	12/10/2020 16:11:52	JULIANA THOMAZ MENCK	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.docx	12/10/2020 16:11:43	JULIANA THOMAZ MENCK	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	DECLARACAO_INFRAESTRUTURA.pdf	12/10/2020 15:45:29	JULIANA THOMAZ MENCK	Aceito
Declaração de concordância	CONCORDANCIA_SERVICOS.pdf	12/10/2020 15:40:29	JULIANA THOMAZ MENCK	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Padre Camargo, 285 - 1º andar

Bairro: Alto da Glória

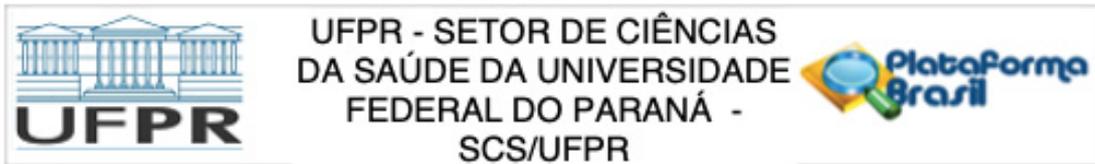
CEP: 80.060-240

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3360-7259

E-mail: cometica.saude@ufpr.br



Continuação do Parecer: 4.442.780

CURITIBA, 07 de Dezembro de 2020

Assinado por:
IDA CRISTINA GUBERT
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Padre Camargo, 285 - 1º andar

Bairro: Alto da Glória

UF: PR

Município: CURITIBA

CEP: 80.060-240

Telefone: (41)3360-7259

E-mail: comelica.saude@ufpr.br

ANEXO 2 – SUBMISSÃO PARA PUBLICAÇÃO NA REVISTA



toatj@benthamopen.net <admin@bentham.manuscriptpoint.com> Caixa de Entrada - Hotmail 28 de março de 2022 01:19
Manuscript Initial Submission letter [BMS-TOATJ-2022-7]
Para: Juliana Menck, Cc: aymonansari@benthamopen.net,
Responder A: toatj@benthamopen.net <nabiha@benthamscience.net>

[Detalhes](#)

Reference#: BMS-TOATJ-2022-7

Submission Title: Opioid-free Anesthesia for Laparoscopic Gastroplasty. A Prospective and Randomized Trial

Dear Dr. Juliana Thomaz Menck,

We are pleased to inform you that your article entitled, "**Opioid-free Anesthesia for Laparoscopic Gastroplasty. A Prospective and Randomized Trial**" has been initially approved by the Editorial Advisory Board of the journal "**The Open Anesthesia Journal**". to proceed further.

This is to inform you that currently your article is under editorial evaluation by Bentham Author Services Support (BASS) editors.

The Bentham Authors Services Support (BASS) editors consist of competent professionals who perform detailed, initial scrutiny of all submitted manuscripts. to assist authors in fine-tuning their manuscripts. This will help reduce the errors that may delay the review and publication process later. The core aim of the BASS editors is to ensure the complete, correct, and concise incorporation of all details needed at the initial stage, to ensure smooth and timely processing of the article to the peer-review stage.

Your article will be evaluated by the BASS editors for the following things:

- * Language editing
- * Figure quality checking/enhancement
- * Reference duplication-checking/formatting
- * Quality Control (Plagiarism/ Similarity Checking)
- * Ethical protocols and overall text organization
- * Citation of References / Figures / Tables etc.
- * Selection of right category/nature of the article
- * Funding details/acknowledgement etc.

Please note that on successful completion of this initial review, your article will then be subjected to a rigorous and neutral peer-review process, before an acceptance decision can be taken.

Thanks and Regards,

Editorial Office
.....

To unsubscribe from MPS and stop receiving emails further. Please send an email to unsubscribe@bentham.manuscriptpoint.com.

Powered by [Bentham Manuscript Processing System](#)