



RELATOS DE CASO

Antinociceção intravenosa sem opioides orientada pelo Índice de Analgesia/Nociceção: relato de caso



Sean Coeckelenbergh  ^{a,*} e Jean-Pierre Estebe ^b

^a Université Libre de Bruxelles, Erasme University Hospital, Department of Anesthesiology, Brussels, Belgium

^b Université de Rennes, Centre Hospitalier Universitaire de Rennes, Department of Anesthesiology, Rennes, France

Recebido em 17 de fevereiro de 2020; aceito em 4 de julho de 2020

Disponível na Internet em 7 de novembro de 2020

PALAVRAS-CHAVE

Nociceção;
Dor;
Medicina
perioperatória;
Monitorização

KEYWORDS

Nociception;
Pain;
Perioperative
medicine;
Monitoring

Resumo

Introdução: A anestesia sem opioides diminui a incidência de eventos adversos associados aos opioides, mas a profundidade antinociceptiva ideal dessa abordagem não está claramente definida. Personalizar a infusão intraoperatória sem opioides com o uso de monitor de nociceção pode ser a solução.

Relato de caso: Descrevemos a viabilidade e as eventuais limitações da titulação da antinociceção sem opioides por meio do uso do Índice de Analgesia/Nociceção (Mdoloris, Lille, França) durante cirurgia abdominal de grande porte em paciente com obesidade. Depois de estabilizar o equilíbrio nociceção-antinociceção da paciente no intraoperatório, revertermos rapidamente a anestesia e a paciente não precisou de opioides no pós-operatório.

Conclusão: A personalização da antinociceção sem opioides por meio do emprego de monitor de nociceção é factível. A abordagem pode otimizar a antinociceção intraoperatória e melhorar o conforto pós-operatório.

© 2020 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Guiding opioid-free intravenous antinociception with the Analgesia Nociception Index: a case report

Abstract

Background: Opioid-free anesthesia decreases the incidence of opioid adverse events, but its optimal antinociceptive depth has not been clearly defined. Personalizing intraoperative opioid-free infusions with a nociception monitor may be the solution.

Case report: We describe the feasibility and potential limitations of titrating opioid-free antinociception during major abdominal surgery using the Analgesia Nociception Index (Mdoloris,

* Autor para correspondência.

E-mail: sean.coeckelenbergh@ulb.be (S. Coeckelenbergh).

Lille, France) in an obese patient. After stabilizing the patient's nociception-antinociception balance intraoperatively we quickly reversed anesthesia and the patient did not require postoperative opioids.

Conclusion: Personalizing opioid-free antinociception with a nociception monitor is feasible. It may optimize intraoperative antinociception and improve postoperative comfort.

© 2020 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

Foi demonstrado que a Anestesia Sem Opioides (ASO) diminui as complicações pós-operatórias associadas aos opioides e pode ser uma ferramenta útil para melhorar a recuperação após a cirurgia.¹

No entanto, até hoje, pouco está definido sobre o uso de monitores nociceptivos e sua capacidade de guiar o componente antinociceptivo da ASO. Determinar a analgesia para o obeso mórbido é um desafio singular na medicina perioperatória.² Os opioides são os analgésicos mais potentes disponíveis, mas também são responsáveis por apreciáveis efeitos colaterais. Mais especificamente, os pacientes obesos podem desenvolver depressão respiratória pós-operatória e apneia obstrutiva que podem levar à hipercapnia, hipoxemia e até o óbito.² Além disso, a incidência de obesidade aumenta constantemente e, mais do que nunca, os anestesiológicos precisam encontrar alternativas na monitorização e na terapia perioperatória que melhorem os desfechos do paciente. ASO é uma resposta potencial para o problema, uma vez que a administração de analgésicos não opioides que tenham efeito limitado sobre os controle da respiração e que diminuam a necessidade de opioides pós-operatórios possibilita o despertar mais rápido, seguro e confortável desses pacientes.³ A abordagem pode, entretanto, ser limitada por metas analgésicas não determinadas e os próprios analgésicos não opioides podem ser responsáveis por eventos adversos.

Uma abordagem alvo-direcionada, que visa adequada antinociceção (p. ex., medindo o equilíbrio nociceptivo-antinociceptivo) e narcose (por exemplo, com eletroencefalograma frontal) poderia reduzir os efeitos negativos da infusão excessiva de drogas. O Índice de Analgesia/Nociceção (IAN) (MDoloris, Lille, França) mostrou capacidade de orientar a antinociceção intraoperatória com base em opioides e prever a dor pós-operatória.^{4,5} Ao analisar o domínio de alta frequência (ou seja, 0,15 a 0,5 Hz) da variabilidade da frequência cardíaca e corrigindo a variabilidade da frequência respiratória, o ANI tenta avaliar o equilíbrio do sistema nervoso autônomo como um substituto para a nociceção. Partindo-se do pressuposto que a variabilidade da frequência cardíaca é mediada predominantemente pelo sistema parassimpático, o IAN exibe um parâmetro numérico sem unidade que aumenta com a atividade parassimpática (ou seja, 0 – nenhum tônus parassimpático, 100 – nenhum tônus simpático).⁵ A nociceção estimula uma resposta simpática e, por consequência, quanto mais nocivo um estímulo, menor o valor no IAN. Uma observação importante é que a variabilidade da frequência cardíaca não é puramente um indicador de nociceção, mas da resposta do paciente ao estresse e inflamação.⁶

Embora o IAN tenha sido consideravelmente estudado durante técnica anestésica baseada em opioides, sua utilidade na ASO ainda precisa ser determinada.

Foi obtido consentimento informado por escrito e este manuscrito segue as diretrizes do CARE.

Relato de caso

Relatamos o caso de uma paciente de 56 anos com classificação do estado físico da *American Society of Anesthesiology* (ASA) 3, com queixa de incontinência urinária por fístula do triângulo vesico-vaginal, que necessitou de cistectomia laparoscópica e aberta combinadas e urostomia do conduto ileal. A paciente foi atendida no CHU Rennes e deu consentimento para o relato de caso. Com peso de 140 kg para uma altura de 162 cm, o Índice de Massa Corporal (IMC) foi calculado em 53 kg.m⁻². Associados à obesidade mórbida, apresentava diabetes tipo 2 e hipertensão arterial. Optamos por evitar o uso de opioide no intraoperatório e decidimos pela anestesia combinada intravenosa e inalatória sem opioide.

A paciente estava em jejum no pré-operatório por pelo menos 6 horas para sólidos e 2 horas para líquidos claros. Foi monitorada com monitores ASA padrão, Índice Bispectral (Covidien, Dublin, Irlanda), IAN e sequência de quatro estímulos TOF-Watch (Alsevia Pharma, Paris, França). Um cateter intravenoso periférico de calibre 18 foi instalado e a infusão de cristaloides fixada em 3 mL.kg⁻¹.h⁻¹. Os alvos para a pressão arterial média, o índice bispectral e o IAN foram definidos como superiores a 70 mmHg, entre 40 e 60 e entre 50 e 70, respectivamente. Após 3 minutos de pré-oxigenação, as infusões de dexmedetomidina, cetamina e lidocaína foram iniciadas nas velocidades de infusão de 2,3 µg.kg⁻¹.h⁻¹, 0,12 mg.kg⁻¹.min⁻¹ e 0,85 mg.kg⁻¹.h⁻¹, respectivamente. A perda da consciência foi obtida com bolus de 150 mg de propofol e, após obtenção de ventilação adequada, foram administrados 10 mg de cisatracúrio e 12 mg de dexametasona. Sevoflurano foi ajustado para manter o índice bispectral entre 40 e 60. A infusão de cetamina e dexmedetomidina foi ajustada para manter IAN entre 50 e 70. As taxas de infusão de cetamina e dexmedetomidina foram modificadas em 10% a 50% a critério do anestesiológico. Se o IAN aumentasse e o índice bispectral diminuísse, apesar dos valores constantes da expiração do sevoflurano, a dexmedetomidina era reduzida primeiro. Cisatracúrio foi infundido para manter sequência de quatro estímulos de 0 durante a parte laparoscópica da cirurgia. Um cateter venoso central e cateter urinário foram colocados e 1 g de paracetamol e 100 mg de cetoprofeno foram administrados antes da incisão. A duração da anestesia foi de 516 minutos; da

Tabela 1 Índice Analgesia/Nocicepção, Índice Bispectral, frequência cardíaca, pressão arterial média e administração dos anestésicos

Monitorização	Indução	Intubação	Incisão	Insuflação	Deflação	Laparotomia	Final da cirurgia
IAN	61	64	76	97	79	40	54
BIS	42	40	43	48	37	48	46
FC (bpm)	40	70	53	52	61	62	60
PAM (mmHg)	50	75	72	75	77	78	73
<i>Administração dos anestésicos</i>							
Cetamina (mg.kg ⁻¹ .h ⁻¹)	0,12	0,12	0,10	0,10	0,10	0,09	0
Dexmedetomidina (µg.kg ⁻¹ .h ⁻¹)	2,3	2,3	1,4	1,4	0,9	0,85	0
Sevoflurano MAC (%)	*	*	0,7	0,2	0,2	0,3	0,4
Propofol (mg)	150	*	*	*	*	*	*

IAN, Índice Analgesia/Nocicepção; BIS, Índice Bispectral; FC, frequência cardíaca; PAM, pressão arterial média.

cirurgia, 441 minutos (185 minutos de laparoscopia); e a extubação ocorreu 10 minutos após o término da cirurgia. Um episódio de hipotensão (70/40 mmHg) associado a bradicardia (40 bpm) ocorreu na indução e regrediu com a intubação traqueal. A frequência cardíaca e a pressão arterial média mantiveram-se acima de 50 bpm e 70 mmHg durante o restante do ato anestésico.

Não foram necessários vasopressores ou agentes inotrópicos. O BIS e o IAN permaneceram na faixa-alvo por 84% e 60% do tempo do caso, respectivamente. O bloqueio neuromuscular foi totalmente revertido no final da cirurgia. Os principais eventos intraoperatórios são detalhados na [tabela 1](#).

A paciente foi extubada na sala de cirurgia e chegou à sala de recuperação pós-anestésica com pressão arterial de 115/70 mmHg, frequência cardíaca de 67 bpm e oximetria de pulso de 92% com máscara de oxigênio a 6 L.min⁻¹. A oximetria de pulso subiu rapidamente para 98% com máscara de oxigênio a 8 L.min⁻¹. O oxigênio foi diminuído progressivamente e a oximetria de pulso permaneceu acima de 94% pelo restante dos cuidados pós-anestésicos. Além da infusão de lidocaína 0,4 mg.kg⁻¹.h⁻¹ por duas horas, nenhum outro analgésico foi administrado. A paciente não apresentou queixas e teve alta da sala de recuperação pós-anestésica 159 minutos após admissão. O paracetamol controlou adequadamente a dor na enfermaria. Durante o período de hospitalização, a função renal permaneceu normal, mas o período pós-operatório foi complicado por infecção do sítio cirúrgico no 8º dia, que exigiu atenção. Ela voltou para casa 23 dias após a cirurgia.

Discussão

Este relato de caso evidencia a viabilidade da anestesia combinada intravenosa sem opioides e inalatória para paciente obesa submetido a cirurgia abdominal de grande porte. Não foram administrados opioides à paciente durante todo o período perioperatório. Além disso, mostramos a possibilidade e os desafios de aplicar um protocolo de antinocicepção dirigido por metas durante a ASO. Embora nossa estratégia tenha permitido a rápida recuperação anestésica no período pós-operatório imediato, a adesão ao protocolo durante o caso poderia ser melhorada com relação ao IAN (ou seja, 60% do tempo do caso com IAN entre 50 e 70). Quanto ao

BIS, a adesão ao protocolo anestésico guiado por metas, no entanto, foi consideravelmente melhor (ou seja, 84% do tempo do caso com índice bispectral na faixa estabelecida pelo protocolo). Uma das principais limitações do uso de analgésicos não opioides é o tempo de ação relativamente prolongado. Nossa paciente, por exemplo, permaneceu com IAN acima de 70 por mais de uma hora, apesar da diminuição da infusão de dexmedetomidina em 40%. Além disso, as múltiplas tarefas que devem ser desenvolvidas pelo anestesiológico no ambiente perioperatório frequentemente limitam a adesão do profissional ao protocolo. Usar um sistema de apoio à decisão ou até mesmo um sistema totalmente automatizado que acopla um monitor nociceptivo com bombas de infusão de analgésicos pode ajudar o médico a melhorar a adesão ao protocolo.⁷ Apesar dessas dificuldades, no entanto, ainda fomos capazes de estabelecer o equilíbrio nocicepção-antinocicepção da paciente e mantivemos o IAN entre 50 e 70 até o final da cirurgia sem qualquer instabilidade hemodinâmica intraoperatória. Fomos então capazes de reverter rapidamente a anestesia e a paciente não desenvolveu náuseas, insuficiência respiratória ou apneia obstrutiva pós-operatória. A total ausência de opioides no manejo analgésico perioperatório da paciente pode ter sido um fator determinante na rápida recuperação da paciente na unidade de cuidados pós-operatórios.

É importante ressaltar que, embora muitos estudos tenham analisado os efeitos da ASO na necessidade de opioides no pós-operatório, até onde sabemos, pouco foi publicado sobre monitoramento nociceptivo e ASO. Ao otimizar o equilíbrio nocicepção-antinocicepção do paciente no intraoperatório, existe a possibilidade de eliminar completamente a necessidade de opioides pós-operatórios para alguns pacientes. Nossa equipe está investigando os efeitos das técnicas para eliminação do uso de opioides guiadas por metas de antinocicepção, e estudos futuros, incluindo séries de casos, análises retrospectivas e ensaios clínicos randomizados, determinarão se a otimização intraoperatória da antinocicepção melhora o conforto pós-operatório e o desfecho. Algumas populações, como os pacientes com obesidade mórbida, podem se beneficiar muito com essa estratégia analgésica personalizada sem opioide. A antinocicepção sem opioides guiada por metas é factível e pode otimizar a analgesia perioperatória, o que levaria ao maior conforto pós-operatório.

Glossário

IAN, Índice Analgesia/Nocicepção; BPM, Batimentos Por Minuto; IMC, Índice de Massa Corporal; CARE, Relato de Caso.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Agradecimentos

Os autores gostariam de agradecer à equipe médica e de enfermagem do CHU Rennes.

Referências

1. Wu CL, King AB, Geiger TM, et al. American Society for Enhanced Recovery and Perioperative Quality Initiative Joint Consensus Statement on Perioperative Opioid Minimization in Opioid-Naive Patients. *Anesth Analg*. 2019;129:567–77.
2. Nightingale CE, Margaron MP, Shearer E, et al. Peri-operative management of the obese surgical patient 2015: Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland Society for Obesity and Bariatric Anaesthesia. *Anaesthesia*. 2015;7:859–76.
3. Bakan M, Umutoglu T, Topuz U, et al. Opioid-free total intravenous anesthesia with propofol, dexmedetomidine and lidocaine infusions for laparoscopic cholecystectomy: a prospective, randomized, double-blinded study. *Rev Bras Anesthesiol (English Ed)*. 2015;65:191–9.
4. Turan G, Ar AY, Kuplay YY, et al. Analgesia Nociception Index for perioperative analgesia monitoring in spinal surgery. *Rev Bras Anesthesiol (English Ed)*. 2017;67:370–5.
5. Abdullayev R, Uludag O, Celik B. Analgesia Nociception Index: assessment of acute postoperative pain. *Rev Bras Anesthesiol*. 2019;69:396–402.
6. Williams DWP, Koenig J, Carnevali L, et al. Heart rate variability and inflammation: A meta-analysis of human studies. *Brain Behav Immun*. 2019;80:219–26.
7. Coeckelenbergh S, Zaouter C, Alexander B, et al. Automated systems for perioperative goal-directed hemodynamic therapy. *J Anesth*. 2020;34:104–14.