

# **ANALGESIA PÓS-OPERATÓRIA COM DEXMEDETOMIDINA EM CIRURGIA BARIÁTRICA**

## **POSTOPERATIVE ANALGESIA WITH DEXMEDETOMIDINE IN BARIATRIC SURGERY**

Artigo de acordo com orientações da revista Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (ABCD)

Autores: Lucas Ascenço Ceolin<sup>1</sup>, Otavio Ciapparini Battisti<sup>1</sup>, Larissa Fauth<sup>1</sup>, Lucas Duda Schmitz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculdade Meridional – IMED, Passo Fundo, RS, Brasil; Hospital de Clínicas de Passo Fundo, RS, Brasil

Descritores: Analgesia; Cirurgia Geral; Dexmedetomidina; Cirurgia Bariátrica

Headings: Analgesia; General Surgery; Dexmedetomidine; Bariatric Surgery

### **RESUMO**

O trauma físico causado por uma cirurgia de grande porte, como a cirurgia bariátrica, é responsável pela dor pós-operatória, que quando mal controlada influencia negativamente a evolução clínica do paciente. A adequada analgesia perioperatória possibilita melhor evolução dos operados. Esse estudo teve como objetivos avaliar a quantidade da dor, o consumo de opióides e observar os sinais vitais dos pacientes submetidos a cirurgia bariátrica, comparando o uso ou não de cloridrato de dexmedetomidina como adjuvante analgésico. Trata-se de estudo clínico randomizado, incluindo 14 pacientes separados em grupo tratado com cloridrato de dexmedetomidina (G1) e grupo placebo (G0). Os critérios de inclusão foram pessoas maiores de idade e submetidas a cirurgia bariátrica no Hospital de Clínicas de Passo Fundo, por um mesmo cirurgião. Os pacientes foram avaliados na primeira, terceira, sexta e vigésima quarta hora pós-cirúrgica. Foram observadas uma diminuição total e uma variação menor da dor em pacientes que utilizaram o cloridrato de dexmedetomidina, comparados aos pacientes do grupo controle. Além disso, o grupo intervenção teve um menor consumo total de opióides no pós-operatório. Variáveis como frequência cardíaca, sexo, tempo e grau de cirurgia não tiveram significância estatística. O cloridrato de dexmedetomidina se mostrou como um potente adjuvante analgésico, com efeitos positivos para os pacientes.

## **ABSTRACT**

The physical trauma caused by a large surgery, such as bariatric surgery, is responsible for postoperative pain, which when badly controlled negatively influences the clinical evolution of the patient. The adequate perioperative analgesia allows a better evolution of the operated ones. This study aimed to evaluate the amount of pain, the consumption of opioids and to observe the vital signs of patients undergoing bariatric surgery, comparing the use or not of dexmedetomidine hydrochloride as an analgesic adjuvant. This is a randomized clinical study, including 14 patients separated in an intervention group with dexmedetomidine hydrochloride (PCD) and control group (CTL). Inclusion criteria were persons of legal age and undergoing bariatric surgery at the Hospital de Clínicas de Passo Fundo, by the same surgeon. The patients were evaluated at the first, third, sixth and twenty-fourth postoperative hours. A total decrease and a smaller pain variation were observed in patients who used dexmedetomidine hydrochloride, compared to patients in the control group. In addition, the intervention group had a lower total opioid consumption in the postoperative period. Variables such as heart rate, sex, time and degree of surgery were not statistically significant. Dexmedetomidine hydrochloride was shown to be a potent analgesic adjuvant, with positive effects for patients.

## **INTRODUÇÃO**

A obesidade é uma doença de alta prevalência em vários países do mundo<sup>1</sup>. Mais de 2 bilhões de pessoas, no mundo todo, estão acima do peso ou são obesas. Embora, hajam políticas de saúde pública e esforços individuais para combater a pandemia de obesidade<sup>2</sup>. Estima-se que até 2030, 38% da população mundial adulta esteja acima do peso e outros 20% na condição de obesos<sup>3</sup>. Portanto, o foco global da saúde pública deve visar reduzir as taxas de morbidade e mortalidade relacionadas a obesidade. A dieta, junto com a atividade física e as mudanças no estilo de vida são pilares para o tratamento da doença, mas o acompanhamento médico e a cirurgia bariátrica estão se tornando cada vez mais importantes e necessários<sup>2</sup>.

O aumento de cirurgias bariátricas acompanha a elevação da prevalência da obesidade mundial<sup>4</sup>. O objetivo principal da cirurgia é induzir uma perda de peso significativa que, por sua vez, reduzir as taxas de morbimortalidade relacionadas ao

excesso de peso<sup>5</sup>. Em contrapartida, muitos pacientes submetidos a cirurgias abdominais de grande porte apresentam dor aguda pós-operatória de forte intensidade com efeitos deletérios. A melhora da analgesia pós-operatória busca um maior conforto para o paciente, diminuição do tempo de internação, a menor necessidade de opióides e seus efeitos colaterais, alta mais precoce e retorno das atividades<sup>6</sup>.

Mesmo os procedimentos menos invasivos, como as videolaparoscopias, deixam os pacientes com sensações de desconforto. Além da diminuição da invasividade do procedimento, o gerenciamento ótimo da dor pós-operatória requer uma compreensão da fisiopatologia da enfermidade, dos métodos disponíveis para reduzi-la e a identificação de fatores relacionados ao paciente associados ao aumento da dor, como ansiedade e depressão<sup>7</sup>.

Entre os métodos referidos acima, a otimização da utilização de medicamentos pode ajudar no manejo pós-operatório desses pacientes. Drogas convencionais mais frequentemente utilizadas para esse fim são opióides, anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e analgésicos comuns. A melhora do resultado analgésico pós-operatório busca a utilização de medicamentos não convencionais, com efeito analgésico. Uma dessas drogas é a dexmedetomidina (*Precedex, Hospira, Lake Forest, IL*), um agonista do receptor alfa-2 com propriedades estimulantes sedativas e analgésicas<sup>8</sup>. Sua infusão perioperatória é segura e pode ajudar a minimizar o requisito de narcóticos e diminuir a duração da permanência hospitalar após os procedimentos bariátricos laparoscópicos<sup>8</sup>.

Esse estudo busca verificar a aplicabilidade e a reprodutibilidade dos resultados com esse método numa equipe de cirurgia bariátrica dos Hospital de Clínicas de Passo Fundo.

## **MÉTODOS**

A população do estudo foram pacientes maiores de idade, que concordaram com o TCLE e foram submetidas a cirurgia de Bypass gástrico em Y-de-ROUX, no Hospital de Clínicas de Passo Fundo, por um único cirurgião. Foram incluídos 14 pacientes sequenciais, num estudo randomizado cego, dispostos em dois braços: um grupo tratado (G1) de 7 pacientes, que utilizou Cloridrato de Dexmedetomidina

(Precedex®) e um grupo Placebo (G0) de outros 7 pacientes, que utilizou Soro Fisiológico (SF) 0,9%.

Os critérios de inclusão foram pacientes que concordaram com os termos esclarecidos e maiores de idade submetidos a cirurgia bariátrica no Hospital de Clínicas de Passo Fundo, pelo mesmo cirurgião. Os critérios de exclusão foram pacientes que usavam medicamentos narcóticos de forma crônica; pacientes que tiveram complicações maiores que podem ter contribuído para uma internação prolongada ou aumento da dor e pacientes psiquiátricos. Dos pacientes excluídos, tivemos apenas um caso de paciente que não concordou com TCLE. O projeto de pesquisa foi submetido ao CEP e aprovado.

Foi estabelecido um protocolo, afim de padronizar as analgesias de ambos os grupos (Figura 1). O grupo tratado (G1) utilizou Cloridrato de Dexmedetomidina (Precedex®) em infusão contínua endovenosa na dose de 1ml + 49 ml de SF em seringa de 50ml – 0,4 mcg/kg/h, iniciando no intraoperatório até as 3 primeiras horas no período pós-operatório. O grupo placebo (G0) utilizou infusão contínua de SF 0,9% no mesmo período que o G1. Anestesia intravenosa total foi realizada em todos os pacientes. A indução e manutenção foram feitas com infusão controlada de Sulfato de Morfina, Cloridrato de Remifentanila (Remifentanil) e Propofol. Rocurônio ou Cisatracúrio foram administrados para manter o relaxamento muscular. Aplicou-se dipirona (1g) no início da confecção da enteroanastomose, cerca de 30 minutos antes do término da cirurgia. Para ambos os grupos foi prescrito Sulfato de Morfina fixo (3,33mg/dose de 3/3h), além de Cloridrato de Tramadol (50 mg) de resgate.

Figura 1 – Protocolo de Analgesia

---

<b>G1</b>	<b>Intra-OP:</b>
	<b>1. Infiltração na ferida operatória com Ropivacaína</b> <b>2. Indução e manutenção: Morfina 0,1mg/kg, Propofol, Remifentanil e Precedex 0,4mcg/kg/h</b> <b>3. 1 ampola de dipirona na enteroanastomose</b>
	<b>Pós-OP:</b>
	<b>4. Mantido Precedex 0,4mcg/kg/h na sala de Recuperação Pós-Cirúrgica</b> <b>5. Morfina fixa 3,33mg/dose - 3/3h</b>

---

<b>G0</b>	<b>Intra-OP:</b>
	<b>1. Infiltração na ferida operatória com Ropivacaína</b> <b>2. Indução e manutenção: Morfina 0,1mg/kg, Propofol e Remifentanil</b> <b>3. 1 ampola de dipirona na enteroanastomose</b>
	<b>Pós-OP:</b>
	<b>4. Infusão contínua de SF 0,9%</b> <b>5. Morfina fixa 3.33mg/dose - 3/3h</b>

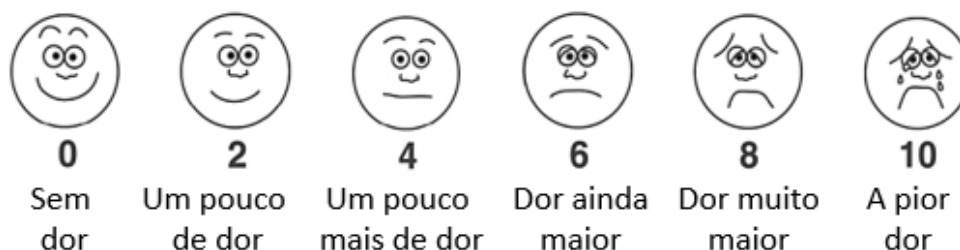
---

Fonte: Elaborado pelo autor.

As variáveis avaliadas por esse estudo foram o consumo de opióides pós-cirúrgico, a quantidade da dor aguda do paciente e os sinais vitais.

Os dados para análise da quantidade de opióides utilizados, quantificação do nível de dor e a aferição dos sinais vitais foram coletados logo após o procedimento cirúrgico, até a vigésima quarta hora de internação hospitalar. Para o consumo de opióides foi observado o que foi consumido pelo paciente para a adequada analgesia; os sinais vitais foram aferidos através dos equipamentos de monitoramento hospitalar; e a quantificação da dor foi feita através da Escala Visual de Dor “*The Wong-baker pain faces*” (Figura 1). Além disso, as cirurgias foram categorizadas em graus de dificuldade técnica crescente de acordo com a avaliação subjetiva do cirurgião: um (fácil), dois (intermediária) ou três (difícil).

Figura 1 – Escala visual de dor “*The Wong-Baker pain faces*”.



Fonte: GARRA G, et al. 2013

A análise estatística foi realizada utilizando-se o IBM SPSS Statistics versão 22.0 para Windows. As variáveis categóricas foram expressas como frequência absoluta e relativa. O tempo total de duração do ato cirúrgico foi expresso como média  $\pm$  desvio padrão. Dor, dose de Cloridrato de Tramadol e frequência cardíaca foram apresentados como média  $\pm$  erro padrão, ajustados para o tempo total de duração do ato cirúrgico. A distribuição do sexo e do grau da cirurgia foi comparada entre os grupos que receberam placebo ou Cloridrato de Dexmedetomidina utilizando o teste qui-quadrado de Pearson e o tempo total de duração do ato cirúrgico foi comparado entre esses grupos utilizando a análise de variância com um critério de classificação. Avaliou-se o efeito do Cloridrato de Dexmedetomidina em comparação ao placebo sobre a dor, a dose prescrita de Cloridrato de Tramadol e à frequência cardíaca utilizando a análise de variância para medidas repetidas. Especificou-se a variação de dor, dose prescrita de Cloridrato de Tramadol e frequência cardíaca entre 1h, 3h, 6h e 24h após a cirurgia como efeitos intra-sujeitos. O uso de Cloridrato de Dexmedetomidina ou placebo, sexo do paciente e grau da cirurgia como efeito entre-sujeitos e o tempo do procedimento como covariável. Definiu-se que a correção de Greenhouse-Geisser seria utilizada na eventualidade de violação do pressuposto de esfericidade, o que não ocorreu. Considerou-se como estatisticamente significativos valores de probabilidade  $< 0,05$  associados a efeitos principais e  $< 0,15$  associados à interação.

## RESULTADOS

Dos 14 pacientes incluídos no estudo, 7 (50,0%) Cloridrato de Dexmedetomidina e 7 (50,0%) receberam placebo, sendo que 10 (71,4%) eram do sexo feminino. Conforme descrito na tabela 1, não se observou diferença estatisticamente significativa entre os grupos quanto à distribuição de sexo, do grau da cirurgia e do tempo total do ato cirúrgico.

**Tabela 1. Placebo vs Dexmedetomidina: sexo, grau de cirurgia e duração do ato cirúrgico (n=14).**

	Alocação		p
	Placebo (n=7)	Dexmedetomidina (n=7)	
<b>Sexo feminino</b>	5 (71,4%)	5 (71,4%)	1,000
<b>Grau da cirurgia</b>			0,574
1	4 (57,1%)	5 (71,4%)	
2	2 (28,6%)	2 (28,6%)	
3	1 (14,3%)	—	
<b>Duração do ato cirúrgico</b> (minutos)	160,7 ± 26,5	148,6 ± 15,6	0,317

**Valores expressam frequência absoluta e relativa ou média ± desvio padrão.  
p: valor de probabilidade**

A dor, a dose prescrita de Cloridrato de Tramadol e a frequência cardíaca médias observadas nas 4 avaliações propostas foram  $4,7 \pm 0,8$  vs  $1,4 \pm 0,7$ ,  $44,1\text{mg} \pm 11,3\text{mg}$  vs  $3,2\text{mg} \pm 9,9\text{mg}$  e  $78,5\text{BPM} \pm 6,2\text{BPM}$  vs  $80,9\text{BPM} \pm 5,4 \text{BPM}$  entre os pacientes que receberam placebo e Cloridrato de Dexmedetomidina, respectivamente.

Observou-se efeito estatisticamente significativo do uso do Cloridrato de Dexmedetomidina em comparação ao placebo quanto à dor ( $p=0,019$ ) e à dose prescrita de Cloridrato de Tramadol ( $p=0,028$ ) mas não em relação à frequência cardíaca ( $p=0,583$ ). Da mesma forma, observou-se modificação de efeito estatisticamente significativa relacionada ao uso de Cloridrato de Dexmedetomidina em relação à variação dor ( $p=0,09$ ) mas não da dose prescrita de Cloridrato de Tramadol ( $p=0,614$ ) ou da frequência cardíaca ( $p=0,918$ ), conforme descrito no quadro 1.

<b>Quadro 1. Dor, dose aplicada de tramadol e frequência cardíaca em 1, 3, 6 e 24 horas após a cirurgia (n=14).</b>									
	<b>Tempo da avaliação (horas após cirurgia)</b>								
	<b>1h</b>		<b>3h</b>		<b>6h</b>		<b>24h</b>		
	<b>G0</b>	<b>G1</b>	<b>G0</b>	<b>G1</b>	<b>G0</b>	<b>G1</b>	<b>G0</b>	<b>G1</b>	<b>p*</b>
<b>Dor (EVA)</b>	9,3 ± 1,4	1,7 ± 1,2	6,1 ± 1,1	1,5 ± 1,0	3,4 ± 1,0	1,7 ± 0,9	-0,2 ± 0,8	0,8 ± 0,7	0,009
<b>Tramadol (mg)</b>	79,2 ± 27,1	-11,8 ± 23,7	75,2 ± 29,7	10,7 ± 25,3	9,4 ± 25,3	26,0 ± 22,1	12,5 ± 17,9	0 ± 15,7	0,614
<b>FC (BPM)</b>	78,7 ± 6,1	85,0 ± 5,4	82,4 ± 8,7	80,5 ± 7,6	78,9 ± 6,6	79,5 ± 5,8	73,9 ± 5,9	78,5 ± 5,1	0,918
<b>Valores expressam média marginal ajustada para tempo cirúrgico ± erro padrão.</b>									
<b>G0: placebo; G1: dexmedetomidina; FC: frequência cardíaca; p: valor de probabilidade.</b>									
<b>*: interação tempo*intervenção</b>									

Ainda, não se observou efeito estatisticamente significativo em relação à dor, dose prescrita de Cloridrato de Tramadol ou frequência cardíaca relacionada ao sexo ( $p=0,541$ ,  $p=0,611$  e  $p=0,989$ , respectivamente), ao grau da cirurgia ( $p=0,971$ ,  $p=0,707$  e  $p=0,785$ , respectivamente) e ao tempo cirúrgico ( $p=0,732$ ,  $p=0,726$  e  $p=0,252$ ).

## DISCUSSÃO

A utilização de Cloridrato de Dexmedetomidina como adjuvante analgésico, mostrou eficácia na analgesia no paciente e reduziu a quantidade de outros analgésicos no intraoperatório, concordando com o estudo de Xue Y, et al (2018)<sup>10</sup>.

Não se observou diferença estatisticamente significativa entre os grupos quanto à distribuição de sexo, do grau da cirurgia e do tempo total do ato cirúrgico. Entretanto, deve-se levar em conta a influência do número amostral restrito como possível causa desse efeito.

Evidenciou-se que os pacientes do grupo intervencionista tiveram menos dor. Comprovado pela média das 4 avaliações, que foi de  $4,7 \pm 0,8$  vs  $1,4 \pm 0,7$  ( $p=0,019$ ), para o grupo controle e o grupo da dexmedetomidina, respectivamente. Na primeira hora de avaliação, quando as dores pós-operatórias tendem a ser mais intensas, a diferença de dor de um paciente placebo para um paciente em uso da adjuvância analgésica foi de 7,6. Além disso, e talvez mais importante, os pacientes que



receberam o medicamento proposto tiveram uma menor variação da dor ao longo das avaliações ( $p=0,09$ ), reafirmando que o Precedex® não só diminui a dor do paciente, como melhora a evolução clínica do mesmo no pós-operatório, atuando no conforto da recuperação. Reafirmando o que o estudo de Li HJ, et al (2018) propôs, que a analgesia suplementada com dexmedetomidina diminui o consumo de opióides, melhora os efeitos analgésicos e a qualidade subjetiva do sono sem aumentar os eventos adversos<sup>11</sup>.

Apesar do Sulfato de Morfina fixo de 3/3h para alívio das dores, também foi prescrito Cloridrato de Tramadol para resgate, caso o Sulfato de Morfina não fosse suficiente. Comparando os pacientes dos dois grupos estudados, aqueles que receberam a dexmedetomidina consumiram menos tramadol no total ( $3,2\text{mg} \pm 9,9\text{mg}$ ) vs  $44,1\text{mg} \pm 11,3\text{mg}$ , dos que receberam apenas soro fisiológico. Contudo, diferente da quantificação da dor, a dose do Cloridrato de Tramadol teve uma variação no consumo ao longo do tempo das avaliações. No grupo intervencionista observou-se um aumento do consumo desse opióide na sexta hora de avaliação, possivelmente pelo fato de que até a terceira hora o paciente estava em uso do Precedex® e, após isso, necessitou de analgesia complementar opiácea para manter o mesmo conforto.

A frequência cardíaca não foi parâmetro estatisticamente significativo para nenhuma das avaliações. Porém, é importante ressaltar que em nenhum momento, qualquer paciente teve um quadro de taquicardia, que pudesse ser interpretado como dor severa.

Também não houve efeito estatístico ao comparar a dor, a dose de tramadol e a frequência cardíaca ao sexo, ao grau cirúrgico e à duração da cirurgia. O paciente que ficou mais tempo em cirurgia, não é o mesmo paciente que sentiu mais dor e, tampouco o paciente que consumiu mais tramadol.

Os resultados desse estudo estão de acordo com os resultados da metanálise de Lundorf, Nedergaard e Moller (2016); a qual demonstrou o efeito poupador de opióides do Cloridrato de Dexmedetomidina. Porém, diferente dessa metanálise, que afirma que o Precedex® não tem efeito na diminuição da dor pós-operatória, o estudo provou que essa adjuvância analgésica melhora sim o conforto dos pacientes depois de operados<sup>6</sup>.

As avaliações quanto a desfechos importantes para o paciente, como o tempo de internação hospitalar e os efeitos adversos pós-cirúrgicos (náuseas e vômitos) não puderam ser satisfatoriamente determinados. Possivelmente, em um estudo maior,

com número amostral maior, esses fatores poderiam ser melhor avaliados, ao mesmo tempo que reafirmaria a eficácia do uso do Cloridrato de Dexmedetomidina no controle da dor e no melhor conforto do paciente até sua alta hospitalar.

## **CONCLUSÃO**

O Cloridrato de Dexmedetomidina administrado em adjuvância analgésica no intraoperatório de cirurgia bariátrica de adultos diminui a dor pós-operatória e a variação da intensidade da mesma ao longo do tempo de convalescença, contribuindo para o conforto dos pacientes. Além disso, os pacientes acabam consumindo menos opióides e, conseqüentemente, são expostos a menos efeitos adversos dos mesmos, promovendo menor custo hospitalar.

## **REFERÊNCIAS**

- 1- ARROYO K., HERRON DM. The epidemiology of obesity. *Bariatric Endoscopy*. 2013. p. 1-9.
- 2- GONZÁLEZ-MUNIESA P et al. Obesity. *Nature Reviews Disease Primers*. 2017; 3: 17034.
- 3- SMITH KB, SMITH MS. Obesity Statistics. *Primary Care - Clinics in Office Practice*, 2016.
- 4- HERRON DM, BLOOMBERG R. Complications of bariatric surgery. *Minerva Chirurgica*, 2006.
- 5- JAUNOO SS, SOUTHALL PJ. Bariatric surgery. *International Journal of Surgery*, 2010.
- 6- LUNDORF LJ, NEDERGAARD HK, MOLLER AM. Perioperative dexmedetomidine for acute pain after abdominal surgery in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; n. 2.
- 7- LOVICH-SAPOLA J, SMITH CE, BRANDT CP. Postoperative Pain Control. *Surgical Clinics of North America*. 2015; 95(2): 301–318.
- 8- DHOLAKIA C et al. The impact of perioperative dexmedetomidine infusion on postoperative narcotic use and duration of stay after laparoscopic bariatric surgery. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2007; 11(11): 1556–1559.
- 9- GARRA G et al. The Wong-Baker Pain FACES Scale Measures Pain, Not Fear. *Pediatric Emergency Care*. 2013;29(1):17-20.

- 10- Li HJ, Li CJ, Wei XN, Hu J, Mu DL, Wang DX. Dexmedetomidine in combination with morphine improves postoperative analgesia and sleep quality in elderly patients after open abdominal surgery: A pilot randomized control trial. *PLoS One*. 2018;13(8):e0202008.
- 11- Xue Y, Yuan H, Chen Y. Effects of dexmedetomidine as an adjunct in transversus abdominis plane block during gynecological laparoscopy. *Exp Ther Med*. 2018;16(2):1131–1136.