

**ANÁLISE DA ANALGESIA PÓS-OPERATÓRIA
DE PACIENTES ONCOLÓGICOS SUBMETIDOS
A CIRURGIA DE GRANDE PORTE ENTRE OS
ANOS DE 2004 A 2014**

EDUARDO SAKAI

**Dissertação apresentada à Fundação Antônio
Prudente para obtenção do título de Mestre
em Ciências**

Área de Concentração: Oncologia

Orientadora: Dra. Giane Nakamura

São Paulo

2016

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pela Biblioteca da Fundação Antônio Prudente

Sakai, Eduardo

Análise da analgesia pós-operatória de pacientes oncológicos submetidos a cirurgia de grande porte entre os anos de 2004 e 2014 / Eduardo Sakai – São Paulo, 2016.

70p.

Dissertação (Mestrado)-Fundação Antônio Prudente.

Curso de Pós-Graduação em Ciências - Área de concentração: Oncologia.

Orientadora: Giane Nakamura

Descritores: 1. ANALGESIA. 2. PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO. 3. DOR AGUDA. 4. NEOPLASIAS.

DEDICATÓRIA

Dedico esta dissertação à minha família.

À minha esposa Andrea pelo suporte deveras incondicional.

Aos meus filhos inspiradores que involuntariamente me resgatam da lamúria e me devolvem o sorriso.

Aos meus pais por me ensinarem a perseverar.

AGRADECIMENTOS

Agradecimento especial à amiga, mentora e orientadora **Dra. Giane Nakamura**, pela prontidão em extinguir angústias e dúvidas, pelo brilhantismo na condução e organização de um tema abundante e por vezes conflitante, pela paciência ao ajudar a extrair informação científica de números áridos.

Ao **Dr. Eduardo Henrique Giroud Joaquim** pela confiança depositada e pela oportunidade a mim ofertada de integrar uma equipe inigualável, que prima pela qualidade e excelência em Anestesiologia.

Ao **Dr. Leopoldo Muniz** pela incansável assistência estatística, pela amizade e coleguismo desde os anos da residência.

Ao **Dr. Luiz Antonio Mandadori** pelo pioneirismo na Qualidade em Anestesiologia, sem a qual os dados para a formulação desta dissertação estariam esquecidos.

Aos secretários que sempre estiveram à disposição, em especial, ao **Ricardo Lima**, pela ajuda imprescindível na tabulação dos dados.

Aos doutores **Marcelo Sperandio Ramose Mariana Fontes Lima** pelo tempo dispendido em correções oportunas e ótimas sugestões.

A todos os amigos do Departamento de Anestesiologia pelo suporte e compreensão.

Às equipes cirúrgicas e aos intensivistas, pela parceria e profissionalismo.

À bibliotecária **Suely Francisco** pela rapidez, competência e excelência com as quais auxilia carinhosamente os pós-graduandos.

A todos os funcionários da Pós-Graduação da Fundação Antonio Prudente, sempre muito prestativos e pacientes.

À **Maria Diones** pelo amor dispensado aos seus filhos postiços.

Aos pacientes da instituição, que nos demonstram diariamente os significados de bravura e persistência.

RESUMO

Sakai E. **Análise da analgesia pós-operatória de pacientes oncológicos submetidos a cirurgia de grande porte entre os anos de 2004 e 2014.** São Paulo; 2016. [Dissertação de Mestrado-Fundação Antônio Prudente].

Justificativa e objetivos: Apesar das melhorias na terapia antálgica ao longo dos últimos anos, o controle da dor aguda pós-operatória permanece um problema crítico. Estima-se que trinta e três por cento dos pacientes oncológicos vivenciam dor de forte intensidade após procedimentos cirúrgicos. Devido à escassez de estudos específicos para o período pós-operatório de cirurgias para ressecção de tumores e metástases, os objetivos do nosso estudo foram avaliar a efetividade do controle da dor aguda e a incidência de efeitos adversos e complicações exclusivamente em pacientes oncológicos submetidos a cirurgias de grande porte no A.C.Camargo Cancer Center entre os anos de 2004 e 2014. **Material e Métodos:** Foi realizado estudo retrospectivo e análise do banco de dados do Serviço de Analgesia Pós-operatória do Departamento de Anestesiologia. Os seguintes atributos foram estudados: gênero; idade; especialidade cirúrgica; escore de dor ao repouso e ao movimento; número de solicitações e doses infundidas via bomba de Analgesia Controlada pelo Paciente (ACP); presença de reações adversas e complicações de cada técnica. Histogramas e o teste de Shapiro-Wilk foram utilizados para verificação da simetria de distribuição dos dados. Utilizou-se o teste do Qui-quadrado no estudo de relações entre duas variáveis categóricas, seguido do teste do qui-quadrado de partição se valor de $p < 0,05$. As comparações entre grupos foram realizadas por análise de variância ANOVA, seguido do teste a posteriori de Bonferroni se valor de p menor que 0,05. **Resultados:** A idade média dos pacientes foi de 54 anos. Houve tendência ao longo do tempo a um aumento da instalação de bombas ACP venosas, ACP peridurais e do total de analgesias realizadas, no entanto, não encontramos tal tendência

para a modalidade peridural intermitente. A maioria dos pacientes foi acompanhada pelo serviço de Analgesia Pós-operatória por dois dias. Pacientes do Departamento de Cirurgia Pélvica foram acompanhados por menos dias do que Cirurgia Abdominal e Torácica em todas as modalidades de analgesia. A dor foi bem controlada no primeiro dia de acompanhamento. Pacientes com dor moderada eram mais jovens do que aqueles com dor leve. Pacientes que receberam ACP peridural tiveram menos náuseas e vômitos quando comparados aos que receberam outras técnicas; pacientes com ACP venosa de morfina tiveram menos prurido, retenção urinária e hipotensão quando comparados aos que receberam técnicas peridurais. Pacientes submetidos a cirurgias abertas do andar superior do abdome tiveram mais dor e receberam mais ACP venosa de morfina do que as técnicas peridurais. Tivemos um caso de abscesso peridural e um caso de migração de cateter para o espaço subaracnóideo entre 4.947 inserções de cateter peridural. **Conclusões:** Apesar de muitas vezes o estado físico estar comprometido por quimioterapia ou radioterapia pré-operatórios, nossos pacientes tiveram bom controle da dor e tiveram menos reações adversas e complicações relacionadas à medicação e técnicas analgésicas quando comparados aos dados da literatura.

SUMMARY

Sakai E. [Analysis of the postoperative analgesia of oncological patients who underwent major surgeries between 2004 and 2014]. São Paulo, 2016. [Dissertação de Mestrado-Fundação Antônio Prudente].

Background and objectives: Despite the efforts and improvements in the pain clinical practice along the last years, the postoperative pain control remains a critical problem. It is estimated that thirty-three percent of the oncological patients experience severe pain after surgical procedures. Due to the lack of studies aimed specifically to the postoperative period of surgeries for tumor and metastasis resections, the objectives of our study were to evaluate the effectiveness of the acute pain control and incidence of adverse reactions and complications exclusively in oncological patients submitted to major surgeries at A.C. Camargo Cancer Center between 2004 and 2014.

Methods: A retrospective study and analysis of the databank from the Department of Anesthesia's Postoperative Pain Service were performed. The following attributes were studied: gender; age; surgical specialty; pain scores at rest and at movement; total number of solicitations of Patient-controlled Analgesia (PCA) boluses and total number of PCA boluses infused; presence of adverse reactions and complications of each technique. Histograms and the Shapiro-Wilk test were used to verify the data distribution symmetry. Chi-squared test followed by partition Chi-squared test (if p value < 0.05) were used to study the relationship between two categorical variables. The comparisons among groups were performed by ANOVA variance analysis, followed by Bonferroni post hoc test if p value < 0.05. **Results:** The average age of the patients studied was 54 years. Along the past years there was a tendency of increasing in number of patients treated with IV PCA, Epidural PCA and number of patients followed up by our service. However, such increasing tendency was not found for intermittent epidural modality. Most of the patients were followed up by our service for 2 days. Patients who

underwent upper abdominal open surgeries had more pain and were more treated with IV PCA than the epidural techniques. Pelvic surgery's patients were followed up for fewer days than upper abdominal and thoracic surgeries' patients in all analgesic modalities. Patients had a good pain control in the first day after surgery. Patients with moderate pain were younger than those with mild pain. Patients with PCEA had less nausea and vomits compared to the other techniques; patients with IV PCA had less pruritus, urinary retention and hypotension when compared to the epidural techniques. We had one case of epidural abscess and one of epidural catheter migration to the spinal space among 4,947 epidural catheter placements. **Conclusions:** Despite their physical statuses (post chemotherapy and radiotherapy in many cases), our patients had a good pain control and presented less adverse reactions and complications related to the analgesic medications when compared to the literature.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Histograma da Idade (anos) dos pacientes acompanhados pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória. A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.....	16
Figura 2	Distribuição por gênero dos pacientes acompanhados pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória. A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.....	17
Figura 3	Evolução dos percentuais por ano do número total de pacientes atendidos pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória. A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.....	17
Figura 4	Número de procedimentos cirúrgicos e número total de pacientes acompanhados pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória. A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.....	18
Figura 5	Correlação entre número total de cirurgias e número de pacientes atendidos ao ano pelo Serviço de Analgesia Pós-Operatória. A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.....	19
Figura 6	Distribuição por clínica cirúrgica dos pacientes acompanhados pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória. A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.....	19
Figura 7	Evolução dos percentuais dos tipos de analgesia ao longo do tempo dos pacientes acompanhados pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória. A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.....	20

Figura 8	Distribuição por tipo de analgesia administrada nos pacientes acompanhados pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória. A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.....	21
Figura 9	Distribuição dos pacientes quanto ao número de dias com acompanhamento pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória. A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.....	22
Figura 10	Box-plot da mediana, 1° e 3° quartis da escala numérica de dor em repouso e em movimento no primeiro dia de acompanhamento dos pacientes pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória. A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.....	24
Figura 11	Intensidade da dor em repouso pela escala numérica verbal categorizada em leve, moderada e intensa no primeiro dia de acompanhamento pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória. A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.....	25
Figura 12	Intensidade da dor em movimento pela escala numérica verbal categorizada em leve, moderada e intensa no primeiro dia de acompanhamento dos pacientes pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória. A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.....	28
Figura 13	Box-plot da mediana, 1° e 3° quartis do número de vezes da solicitação de resgates através da bomba de ACP pelos pacientes acompanhados pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória ao longo de quatro dias. A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.....	30

Figura 14	Box-plot da mediana, 1° e 3° quartis do número de vezes da infusão do resgate através da bomba de ACP ao longo de quatro dias nos pacientes acompanhados pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória. A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.....	31
Figura 15	Box-plot da mediana, 1° e 3° quartis da escala numérica da dor em repouso referida pelos pacientes acompanhados pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória ao longo dos dias. A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.....	32
Figura 16	Box-plot da mediana, 1° e 3° quartis da escala numérica da dor em movimento ao longo dos dias referida pelos pacientes acompanhados pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória. A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.....	33
Figura 17	Distribuição quanto à ocorrência de complicações na vigência da analgesia instalada nos pacientes acompanhados pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória. A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.....	36

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Número de dias de acompanhamento dos pacientes pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória. A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.....	21
Tabela 2	Especialidade cirúrgica e dias de analgesia por modalidade nos pacientes acompanhados pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória. A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.....	23
Tabela 3	Mediana e percentis (25-75%) para escala numérica verbal da dor em repouso e em movimento no primeiro dia de acompanhamento relatada pelos pacientes acompanhados pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória. A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.....	24
Tabela 4	Idade (anos), número de solicitações e infusões do PCA e dias de analgesia instalada em relação à dor em repouso referida pelos pacientes acompanhados pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória. A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.....	26
Tabela 5	Tipo de analgesia instalada e dor em repouso referida pelos pacientes acompanhados pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória. A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.....	26
Tabela 6	Relação entre a dor em repouso e gênero dos pacientes acompanhados pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória. A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.....	27

Tabela 7	Idade (anos), número de solicitações e infusões da bomba de ACP e dias de analgesia instalada em relação à dor em movimento referida pelos pacientes acompanhados pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória. A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.....	28
Tabela 8	Tipo de analgesia instalada e dor em movimento referida pelos pacientes acompanhados pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória. A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.....	29
Tabela 9	Relação entre dor em movimento e gênero dos pacientes acompanhados pelo Serviço de Analgesia Pós-Operatória. A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.....	30
Tabela 10	Número de vezes que o resgate através da bomba de ACP foi solicitada ao longo de quatro dias consecutivos pelos pacientes acompanhados pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória. A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.....	31
Tabela 11	Número de vezes que o resgate via bomba de ACP foi administrado ao longo de cinco dias consecutivos nos pacientes acompanhados pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória. A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.....	32
Tabela 12	Dor em repouso (Escala Numérica Verbal) referida pelos pacientes acompanhados pelo serviço de Analgesia Pós-Operatóriadistribuída em quartis, em cinco dias consecutivos. A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.....	33
Tabela 13	Dor em movimento (Escala Numérica Verbal) referida pelos pacientes acompanhados pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória distribuída em quartis, ao longo de cinco dias consecutivos. A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.....	34

Tabela 14	Relação entre intensidade da dor em repouso referida pelos pacientes acompanhados pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória e especialidade cirúrgica. A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.....	34
Tabela 15	Relação entre intensidade da dor em movimento referida pelos pacientes acompanhados pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória e especialidade cirúrgica. A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.....	35
Tabela 16	Relação entre tipo de analgesia instalada nos pacientes acompanhados pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória e especialidade cirúrgica. A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.....	35
Tabela 17	Relação entre intensidade da dor em repouso e complicações nos pacientes acompanhados pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória. A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.	37
Tabela 18	Relação entre intensidade da dor em movimento e complicações observadas nos pacientes acompanhados pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória. A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.....	39
Tabela 19	Relação entre tipo de analgesia e complicações observadas nos pacientes acompanhados pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória. A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.....	40

LISTA DE ABREVIATURAS

ACP	Analgesia controlada pelo paciente
AINH	Anti-inflamatório não-hormonal
APO	Analgesia pós-operatória
ENV	Escala numérica verbal
EUA	Estados Unidos da América
IASP	International Association for the Study of Pain
JCAHO	Joint Commission of Accreditation of Healthcare Organizations
OMS	Organização Mundial da Saúde
SDA	Serviço de dor aguda

ÍNDICE

1	INTRODUÇÃO	1
2	OBJETIVOS	11
3	MATERIAL E MÉTODOS.....	12
3.1	Atributos estudados	13
4	ANÁLISE ESTATÍSTICA	15
5	RESULTADOS.....	16
6	DISCUSSÃO	42
6.1	População estudada.....	42
6.2	Tipo de analgesia e tempo de acompanhamento.....	43
6.3	Dor.....	46
6.4	Escore de dor de acordo com especialidade.....	48
6.5	Reações adversas e complicações	51
6.5.1	Náuseas e vômitos	52
6.5.2	Íleo paralítico	53
6.5.3	Retenção urinária	54
6.5.4	Hipotensão arterial	55
6.5.5	Prurido	56
6.5.6	Tontura	56
6.5.7	Depressão respiratória	57
6.5.8	Complicações da técnica peridural.....	57
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS	60
8	CONCLUSÕES	62

9	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	63
----------	---	-----------

ANEXOS

Anexo 1 Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa-CEP

Anexo 2 Medicamentos e Soluções-Padrão para bombas de ACP

Anexo 3 Modelo de Ficha de Analgesia pós-operatória

Anexo 4 Escala Numérica Verbal de Dor

1 INTRODUÇÃO

De acordo com a *International Association for the Study of Pain* (IASP), a dor é definida como uma experiência sensorial e emocional desagradável associada a lesão tecidual real ou potencial, ou descrita em termos de tal dano (MERSKEY e BOGKUK 1994). Ela pode ser classificada quanto à sua duração, características e instalação, em aguda ou crônica. A definição de dor crônica é controversa e variável dependendo do autor, sendo considerada aquela que persiste por mais de doze semanas pelo *National Institute of Health* (NIH). A dor aguda pós-operatória pode ser caracterizada como aquela presente no paciente após o ato cirúrgico, sendo resultante do trauma tecidual ou de uma complicação relacionada ao procedimento (*American Society of Anesthesiologists-ASA* 2002).

Estima-se que em todo o mundo ocorram 234 milhões de cirurgias de grande porte a cada ano (WEISER et al. 2008). Com o número crescente de cirurgias, ampliou-se a preocupação de se tratar a dor pós-operatória com mais rigor, tanto pelo aspecto humanitário e psicossocial, quanto pela comprovada redução de complicações que acompanham esse cuidado (BALLANTYNE et al. 1998; RODGERS et al. 2000; BEATTIE et al. 2001; KEHLET e HOLTE 2001; ADAMS 2008). Para isso, busca-se uma contínua e persistente reeducação do paciente, dos familiares e da equipe hospitalar, por vezes do próprio corpo clínico, derrubando-se alguns conceitos como o de que a dor é uma consequência inevitável e inerente ao ato cirúrgico e o

medo excessivo de adição aos analgésicos, classicamente à morfina (MCNAMARA et al. 2012). Um marco importante na formulação de uma política para tratamento da dor aguda ocorreu em julho de 1999, quando a Comissão de Acreditação Hospitalar (*Joint Commission of Accreditation of Healthcare Organizations* - JCAHO) instituiu o conceito de avaliação da dor como o 5º sinal vital. A partir de janeiro de 2001, a JCAHO instituiu que todos os pacientes deveriam dispor do direito de ter suas queixas álgicas consideradas e a intensidade dolorosa periodicamente avaliada por um corpo clínico compromissado com a prevenção e o tratamento da dor.

Em uma revisão sistemática de EVERDINGEN et al. (2007), foi demonstrado que nos pacientes com câncer, a prevalência de dor varia entre 33% após procedimentos curativos, a 64% naqueles com doença metastática, avançada ou em fase terminal. O paciente oncológico, via de regra, possui sintomatologia complexa que engloba desde as queixas orgânicas, a sentimentos em relação à sua doença. Além disso, diferentemente de outras especialidades, encontramos no período pré-operatório, pacientes em vigência de quimioterapia associada ou não à radioterapia neoadjuvante, com acentuado comprometimento do estado nutricional e imunológico, o que pode levar a desfechos desfavoráveis em relação ao tratamento da dor pós-operatória (GORDON et al. 2005).

Sabe-se que a dor pós-operatória inadequadamente tratada pode levar a uma série de implicações que afetam o prognóstico do paciente, tais como infarto agudo do miocárdio, formação de atelectasias e pneumonia por dificuldade de mobilização de secreções, e deterioração do estado mental,

esta última mais frequentemente em idosos (LYNCH et al. 1998; RODGERSet al. 2000; BEATTIE et al. 2001). De acordo com BROWN et al. (2004), existe também a possibilidade da dor não tratada levar à sensibilização central, configurando alterações definitivas nas sinapses, que levam à persistência da dor no local cirúrgico mesmo após a completa cicatrização, dor a qual a depender da intensidade, causa limitações funcionais e compromete a qualidade de vida do paciente. Estão também descritos mecanismos nos quais a dor causa a liberação de catecolaminas e interleucinas (IL-6, IL-8), que poderiam facilitar a ocorrência de metástases por levar à redução da imunidade celular nos pacientes cirúrgicos, e estimular a angiogênese tumoral (GOTTSCALK et al. 2010).

Portanto, para o controle da dor pós-operatória cada vez mais segue-se uma estratégia mais agressiva e multimodal, ou seja, o uso de várias medicações que atuam em diversas vias conhecidas da transmissão da dor e de sua modulação. Classicamente são empregados uma associação de analgésicos como dipirona e/ou paracetamol, anti-inflamatórios não hormonais e derivados opioides. Estes últimos foram classificados pela Organização Mundial da Saúde (OMS), conforme sua eficácia em controlar a dor, em fracos como tramadol e codeína, e fortes, como morfina, fentanil e metadona (RIPAMONTI et al. 2012).

O termo *opioide* engloba tanto fármacos sintéticos, como os de ocorrência natural (morfina e codeína), incluindo peptídeos endógenos. Há três principais tipos de receptores opióides: *mu*, *kappa* e *delta*. Aos dois últimos ligam-se seletivamente os pepetídeos dinorfina e encefalina,

respectivamente, e os efeitos clínicos da ativação destes receptores ainda não foram totalmente elucidados. Os opioides mais utilizados na clínica anestésica e na terapia antálgica, como morfina, fentanil e seus derivados, são altamente seletivos aos receptores *mu* localizados no encéfalo (substância cinzenta periaquedutal e locus ceruleus), e na medula espinhal (substância gelatinosa do corno dorsal – lâminas I e II de Rexed), que ao serem ativados, inibem a enzima adenilciclase e estimulam a ativação de canais de potássio, assim como promovem a inibição de canais de cálcio voltagem-dependentes, culminando na diminuição da excitabilidade de células nervosas que conduzem os estímulos álgicos (BUJEDO 2014). A ativação dos receptores *mu* leva à analgesia, mas também a efeitos colaterais e eventos adversos dose-dependentes como depressão respiratória, prurido, lentificação do trânsito gastrointestinal, retenção urinária e catalepsia (PASTERNAK 2014).

São diversas as vias possíveis para a administração das medicações analgésicas, sendo as mais usuais: via oral; vias parenterais: subcutânea, endovenosa e intramuscular; e vias espinhais: raquidiana e peridural.

Idealmente deve-se utilizar a via oral, por ser a menos invasiva, mais conveniente e relativamente segura, quando houver esta forma de apresentação do medicamento (OMS). Porém, na impossibilidade de utilização desta via, seja pelo jejum pós-operatório para cirurgias do trato digestivo, seja pela inconsciência ou impossibilidade de cooperação do paciente, optam-se pelas vias parenterais. Através da via endovenosa, consegue-se alcançar mais rapidamente e com mais precisão a

concentração desejada da droga. A via intramuscular tem como limitações a dor no momento da aplicação e uma absorção errática da medicação, dificultando a previsibilidade de ação da droga, e por estes motivos é cada vez mais preterida. A via subcutânea é empregada na administração de várias medicações, causa menos desconforto e possui farmacocinética mais previsível do que a via intramuscular (STOELTING e HILLIER 2006).

A via peridural pode ser utilizada para administração de opioides, ou uma mistura destes com anestésico local para promover anestesia e analgesia. Acredita-se que os opioides hidrofílicos, como a morfina e a hidromorfona, quando injetados no espaço peridural, agem diretamente nos receptores *mu* da medula espinal após atravessarem algumas camadas (dura-máter, pia-máter, substância branca), e seu efeito analgésico pode durar até 24 horas. Diferentemente, os opioides lipofílicos como o fentanil e o sufentanil, são rapidamente absorvidos pela gordura peridural, parecem agir sistemicamente por ter uma rápida absorção quando utilizados diluídos em infusões contínuas e tem duração de efeito de quatro a seis horas (BUJEDO 2014).

Hematomas peridurais, outrora complicações raras da técnica peridural (1:150.000), após a introdução no mercado de heparina de baixo peso molecular, passaram a se tornar mais frequentes (1:3.100 pacientes nos EUA). De forma semelhante, infecções e abscessos peridurais são relativamente raros na população hígida (<1:10.000), porém apresentam aumento na incidência a depender do tempo de permanência do catéter e de

estados de imunossupressão do paciente (1:1.000 a 1:2.000). Em ambas as complicações, o desfecho pode ser catastrófico (RICHMAN e WU 2005).

Na década de 1960 surgiu a técnica de Analgesia Controlada pelo Paciente (ACP). Trata-se da administração de uma medicação analgésica por uma bomba de infusão controlada pelo paciente, individualizando-se a dose e reduzindo-se teoricamente a ocorrência de efeitos colaterais próprios desta classe de medicamento. A bomba de ACP permite que o anestesiólogista programe doses pré-estabelecidas de infusões contínuas das medicações, doses de resgate analgésico, em que o próprio paciente aciona um dispositivo para receber doses extras da medicação, o intervalo de tempo mínimo entre as doses extras e o consumo total que o paciente poderá receber em um determinado período. Estes dois últimos itens tem a função de proteção do paciente contra sobredoses da medicação. A infusão contínua é opcional e nem todos os autores a preconizam (NOTTCUTT e MORGAN 1990; ZIMMERMANN e STEWART 1993; WERNER et al. 2002; PÖPPING et al. 2008).

As características de um Serviço de Dor Aguda (SDA) foram idealizadas na década de 1970 em alguns editoriais, e a implementação desses serviços iniciaram-se nos EUA em meados de 1980 (WERNER et al. 2002). Entre 1990 e 1994 no Reino Unido, o número de hospitais que ofereciam um SDA aumentou de 3% para 43%, sendo que em 1999, 49% possuíam este serviço; nos EUA em 1995, esse número variava de 42 a 73%(READY 1995; WARFIELD e KAHN 1995; DAVIES 1996; WINDSOR et al. 1996). Com a exigência da implementação desses serviços, através de

consensos americanos e europeus e comissões hospitalares de acreditação, houve uma disseminação dos SDAs em todo o mundo. O objetivo de um SDA é a promoção do controle da dor pós-operatória, aplicando-se métodos efetivos de controle analgésico, além de promover a educação, conduzir pesquisas e desenvolver protocolos de tratamento da dor, acompanhamento do paciente, detecção precoce e tratamento das complicações (BARROS e LEMONICA 2003; RAWAL 2005). Segundo WERNER et al. (2002), nos hospitais com SDA, houve uma menor incidência de efeitos colaterais das medicações analgésicas, como náuseas e vômitos, sensação de sedação/sonolência reportada pelos pacientes, retenção urinária, assim como eventos adversos: depressão respiratória que necessitou tratamento com antagonista opioide, e hipotensão arterial, quando comparados a hospitais sem este serviço. Mesmo nos pacientes acompanhados por um SDA, a ocorrência de prurido no pós-operatório pode chegar a 26% (HUDCOVA et al. 2006).

No Brasil, a primeira residência médica em terapia antálgica e cuidados paliativos destinada a anesthesiologistas foi implementada em 1994, e possui como um dos focos, o tratamento da dor aguda pós-operatória. Não há estatísticas oficiais sobre o número de serviços especializados em dor aguda no Brasil.

No A.C.Camargo Cancer Center, o primeiro registro do SDA, denominado Analgesia Pós-Operatória (APO), sob tutela do Departamento de Anestesiologia, data de maio de 1999. Baseia-se na administração de fármacos por uma ou mais vias no período perioperatório, na instalação de

bombas de ACP associadas ou não à inserção de cateter no espaço peridural e nas visitas aos pacientes após a cirurgia, buscando ativamente a otimização analgésica e o controle dos possíveis efeitos colaterais e eventos adversos já citados. De forma geral, são acompanhados por este serviço os pacientes oncológicos submetidos a cirurgias de grande porte, de várias especialidades cirúrgicas e sabidamente dolorosas, como as laparotomias (para ressecção de tumores no sistema digestório, ginecológico ou urogenital), toracotomias, cirurgias de coluna, substituições ósseas e perfusão de quimioterápico em membro isolado.

As modalidades oferecidas pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória do A.C.Camargo Cancer Center até 2014 eram: A - peridural intermitente, no qual 2mg de morfina são administrados a cada 12 horas por meio de cateter instalado no centro cirúrgico pelo anesthesiologista minutos antes do ato operatório, ou em caráter de exceção, logo após o término da cirurgia; B - fentanil (0,003%) e ropivacaína (0,066%) infundidos através de uma bomba de ACP pelo cateter peridural; e C - morfina (0,05%) por via endovenosa, também administrada por bomba de ACP. Cada uma das modalidades é escolhida levando-se em conta o estado clínico do paciente, o porte cirúrgico e a topografia da cirurgia. As bombas de ACP no momento da instalação são programadas preferencialmente de acordo com o protocolo hospitalar (ACP venosa de morfina: infusão contínua: 1mg/h; bolus: 1mg; intervalo de segurança: 15 minutos; dose máxima em 4 horas: 12mg; ACP peridural: infusão contínua: 5ml/h; bolus: 4ml; intervalo de segurança: 20 minutos; dose máxima em 4h: 33ml), sendo personalizáveis a quantidade de

medicação oferecida continuamente, a dose adicional que o paciente recebe ao acionar o dispositivo, o intervalo de tempo em que permite-se uma nova dose adicional, e a quantidade total da medicação que pode ser fornecida num período de 4 horas. Os dados são coletados por um anestesologista em visitas diárias, há modificação do regime de infusão de acordo com a efetividade do tratamento (ausência de dor sem efeitos colaterais), e a contagem das doses adicionais é zerada para o dia seguinte com o intuito de saber a real demanda nas últimas 24 horas. O paciente recebe alta do acompanhamento da APO quando: 1) a dor atinge níveis toleráveis e controláveis com o uso de analgésicos, anti-inflamatórios não hormonais e opioides fracos, permitindo-o locomover-se e fazer suas atividades; 2) quando o paciente permanece sedado e sob ventilação mecânica, sem previsão de despertar nos próximos dias; ou 3) recusa do paciente.

Nos dias subsequentes ao procedimento cirúrgico, após conversa com paciente em visitas diárias, são anotados dados como as medicações analgésicas adjuvantes, a presença de efeitos adversos, e o escore de dor em repouso e em movimento, que é medido através da Escala Numérica Verbal (ENV) (SERLIN et al. 1995), na qual o paciente quantifica a dor numa escala de zero a dez, sendo que zero é ausência de dor, e dez a pior dor já sentida ou imaginada. A dor leve compreende escores de 1 a 3; dor moderada, de 4 a 6, e dor intensa de 7 a 10 (Anexo 4). Além disso, são computados o número de vezes que a bomba de ACP foi acionada e a quantidade de vezes em que a dose foi realmente infundida.

Não foram encontrados dados na literatura sobre acompanhamento por Serviços de Dor Aguda de pacientes exclusivamente oncológicos, justificando portanto, a realização deste estudo.

2 OBJETIVOS

O presente estudo tem como objetivo avaliar a efetividade da analgesia oferecida aos pacientes oncológicos no período pós-operatório de cirurgias de grande porte pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória do Departamento de Anestesiologia do A.C.Camargo Cancer Center, entre os anos de 2004 e 2014. O objetivo secundário é mapear os efeitos adversos e as possíveis complicações das técnicas empregadas nesses pacientes.

3 MATERIAL E MÉTODOS

Após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa-CEP, sob número 1958/14 (Anexo 1), foi realizado estudo retrospectivo e análise do banco de dados da Analgesia Pós-Operatória do Departamento de Anestesiologia, de todos os pacientes submetidos a cirurgias de grande porte e que foram atendidos pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória do A.C.Camargo Cancer Center entre os anos de 2004 e 2014. O banco de dados foi criado utilizando-se dados das fichas de controle da Analgesia Pós-Operatória (Anexo 3) preenchidas por um anestesiológista, que posteriormente foram digitalizadas por um funcionário do Departamento de Anestesiologia. Os prontuários eletrônicos (Sistema MV) foram utilizados para complementar dados faltantes. Para este estudo, foram excluídos os pacientes submetidos a procedimentos da Radiologia Intervencionista, como quimioembolizações e radioablação de tumores, e pacientes submetidos a hepatectomia para transplante intervivos, por não serem oncológicos. Foram consideradas cirurgias de grande porte, realizadas tanto pela via convencional, como videolaparoscópica: prostatectomias, cistectomias, nefrectomias, colectomias, linfadenectomias retroperitoneais, citorreduções com ou sem quimioterapia hipertérmica intraoperatória, laparotomias, herniorrafias incisionais extensas, histerectomias, ressecções ou substituições ósseas, ressecções de grandes massas de partes moles (sarcomas), gastrectomias, esofagectomias, duodenopancreatectomias, enterectomias, hepatectomias,

segmentectomias e lobectomias pulmonares, pneumectomias, mastectomias com ressecção de parede torácica, laminectomias com artrodese, perfusão de quimioterápico em membro isolado e ressecções ósseas para reconstrução microcirúrgica. Dor ao movimento foi caracterizada como aquela que ocorre durante tosse, inspiração profunda, deambulação e fisioterapia motora e respiratória.

3.1 ATRIBUTOS ESTUDADOS

- Sexo
- Idade
- Especialidade cirúrgica
- Tipo de analgesia:
 - Morfina peridural intermitente
 - ACP peridural
 - ACP venoso
- Números de dias de acompanhamento
- Escore de dor através da Escala Numérica Verbal (ENV) em repouso em cada dia de acompanhamento
- Escore de dor através da ENV em movimento em cada dia de acompanhamento
- Número total de solicitações de resgates analgésicos via ACP a cada dia (ACP solicitado)

- Número total de resgates analgésicos efetuados via ACP a cada dia (ACP infundido)
- Efeitos colaterais e eventos adversos:
 - náuseas
 - vômitos
 - prurido
 - retenção urinária
 - obstipação intestinal
 - depressão respiratória
 - hipotensão arterial
- Complicações da técnica peridural:
 - abscessos
 - hematomas peridurais
 - migração do cateter peridural

4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística foi realizada com auxílio do programa de computador Stata/SE 9.0 for Windows (Stata Corporation, College Station, Texas, USA). Variáveis categóricas foram apresentadas como valor absoluto e porcentagem e variáveis numéricas foram representadas como média e desvio padrão ou mediana e percentis 25-75%, conforme distribuição dos dados. Os dados foram representados em figuras do tipo gráfico de barras e gráfico de caixas (Box-Plot). Os gráficos do tipo BOX-PLOT foram construídos de modo a ilustrar a média e desvio padrão ou mediana e percentis 25-75%. Histogramas e o teste de Shapiro-Wilk foram utilizados para verificação da simetria de distribuição dos dados. Utilizou-se o teste do Qui-quadrado no estudo de relações entre duas variáveis categóricas, seguido do teste do qui-quadrado de partição se valor de $p < 0,05$. As comparações entre grupos foram realizadas por análise de variância ANOVA, seguido do teste a posteriori de Bonferroni se valor de p menor que 0,05. Na comparação entre as escalas de dor numérica na evolução dos dias D0 a D4, foi utilizado o teste de Friedman. Na comparação entre D0 e D1, foi utilizado o teste de Wilcoxon. No comparativo entre as escalas de dor ao longo dos dias, foram considerados somente pacientes que apresentavam avaliações completas em todos os dias de seguimento. Diferenças foram consideradas estatisticamente significativas quando $p < 0,05$.

5 RESULTADOS

Foram avaliados 12.690 pacientes pela Analgesia Pós-Operatória entre 1º de janeiro de 2004 e 31 de dezembro de 2014, sendo que destes, 687 foram excluídos do estudo, por não terem sido submetidos a cirurgias de grande porte e/ou não serem oncológicos. No total, foram incluídos no estudo 12.003 pacientes.

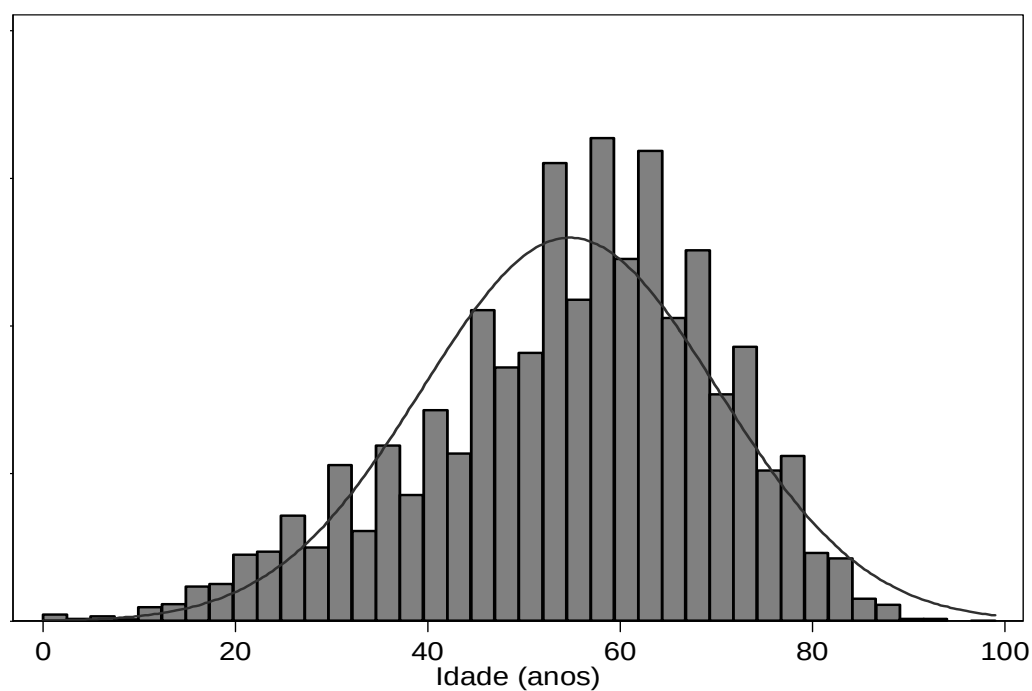


Figura 1 - Histograma da Idade (anos) dos pacientes acompanhados pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória. A.C. Camargo Cancer Center. 2004-2014.

A média de idade dos pacientes acompanhados pela APO foi de 54,78 anos (Figura 1). Foram avaliados 6.204 mulheres (51,7%) e 5.799 homens (48,3%). (Figura 2)

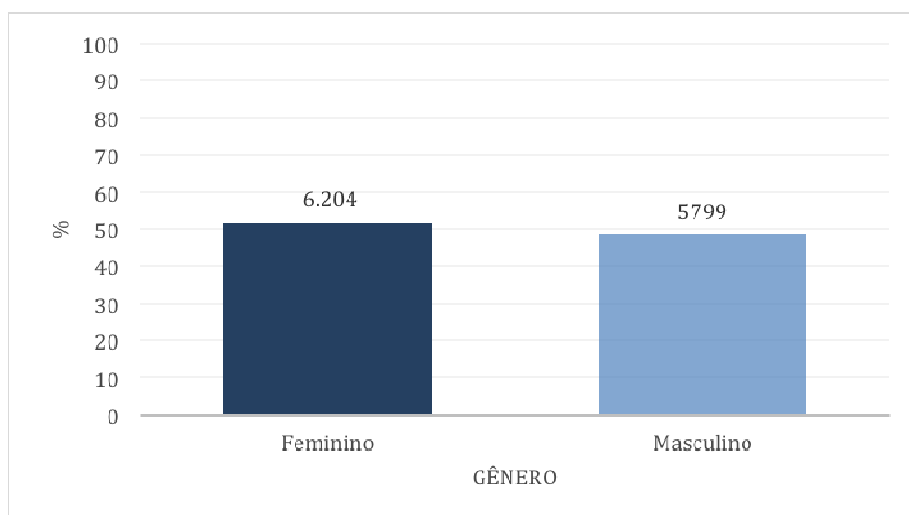


Figura 2 - Distribuição por gênero dos pacientes acompanhados pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória. A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.

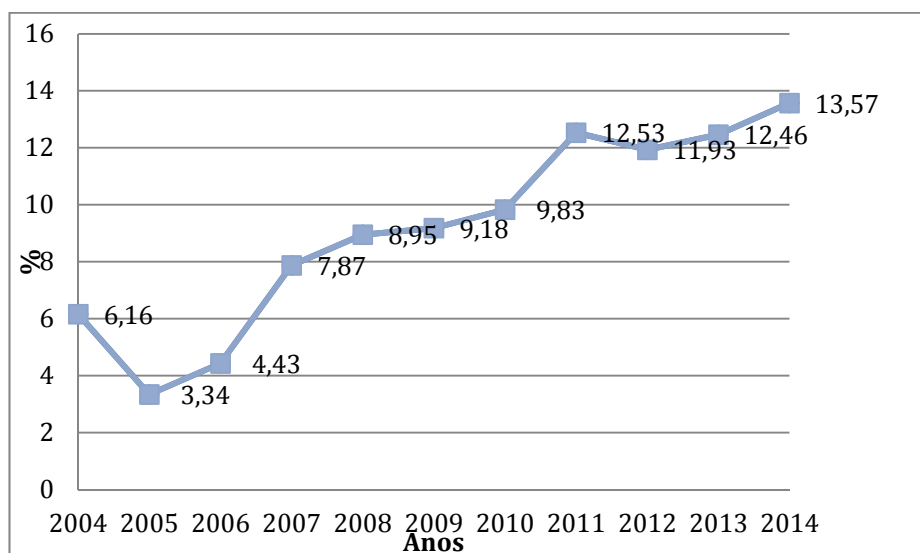


Figura 3 - Evolução dos percentuais por ano do número total de pacientes atendidos pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória. A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.

Houve tendência positiva estatisticamente significativa ao longo do tempo para o número de pacientes atendidos pela APO ($r=0,93$; $p<0,001$) (Correlação de Pearson). (Figura 3).

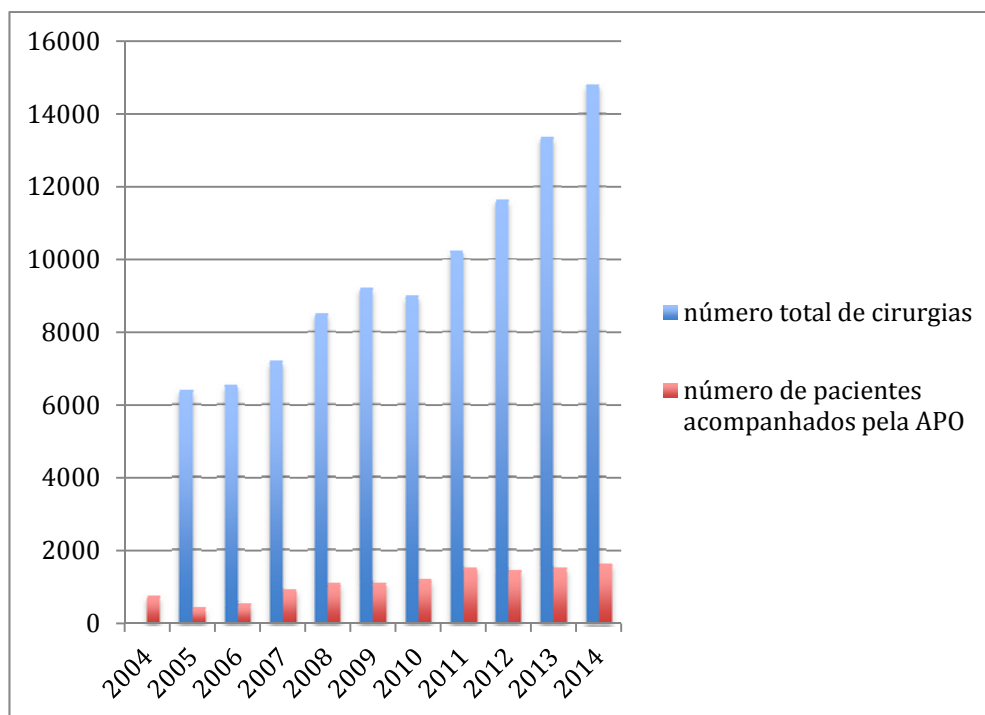


Figura 4 - Número de procedimentos cirúrgicos e número total de pacientes* acompanhados pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória.A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.

* (após exclusão de pacientes doadores de fígado para transplante e os submetidos a procedimentos da radiologia intervencionista; não estão disponíveis dados sobre o número de cirurgias no ano de 2004).

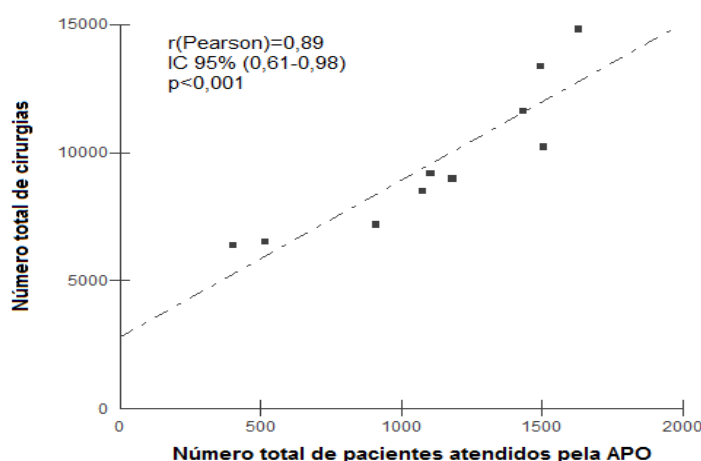


Figura 5 - Correlação entre número total de cirurgias e número de pacientes atendidos ao ano pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória. A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.

Existe correlação direta significativa entre o aumento do total de cirurgias oncológicas e de pacientes atendidos pela Analgesia Pós-Operatória. (Figura 5)

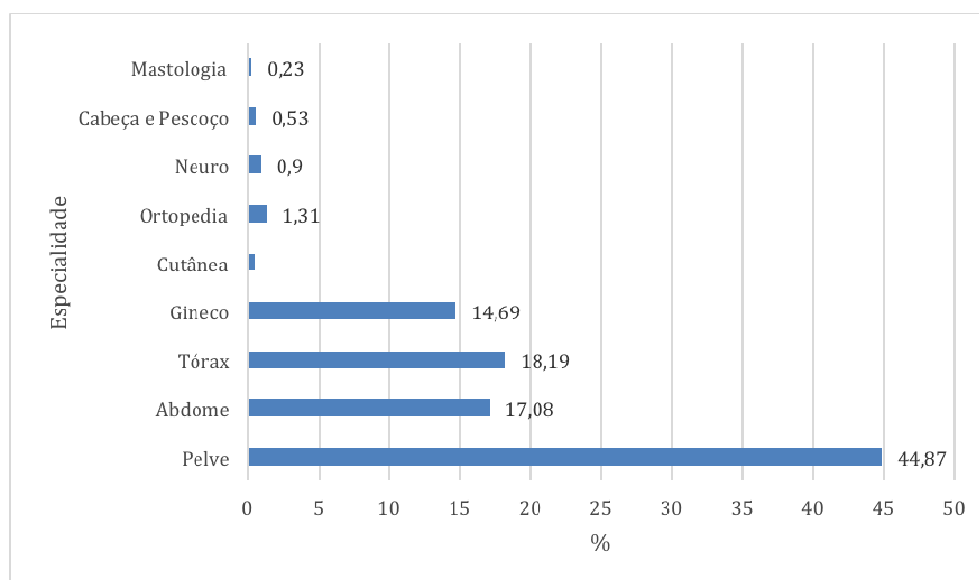


Figura 6 - Distribuição por clínica cirúrgica dos pacientes acompanhados pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória. A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.

Houve maior número de pacientes acompanhados pela APO submetidos a cirurgia pélvica (Figura 6).

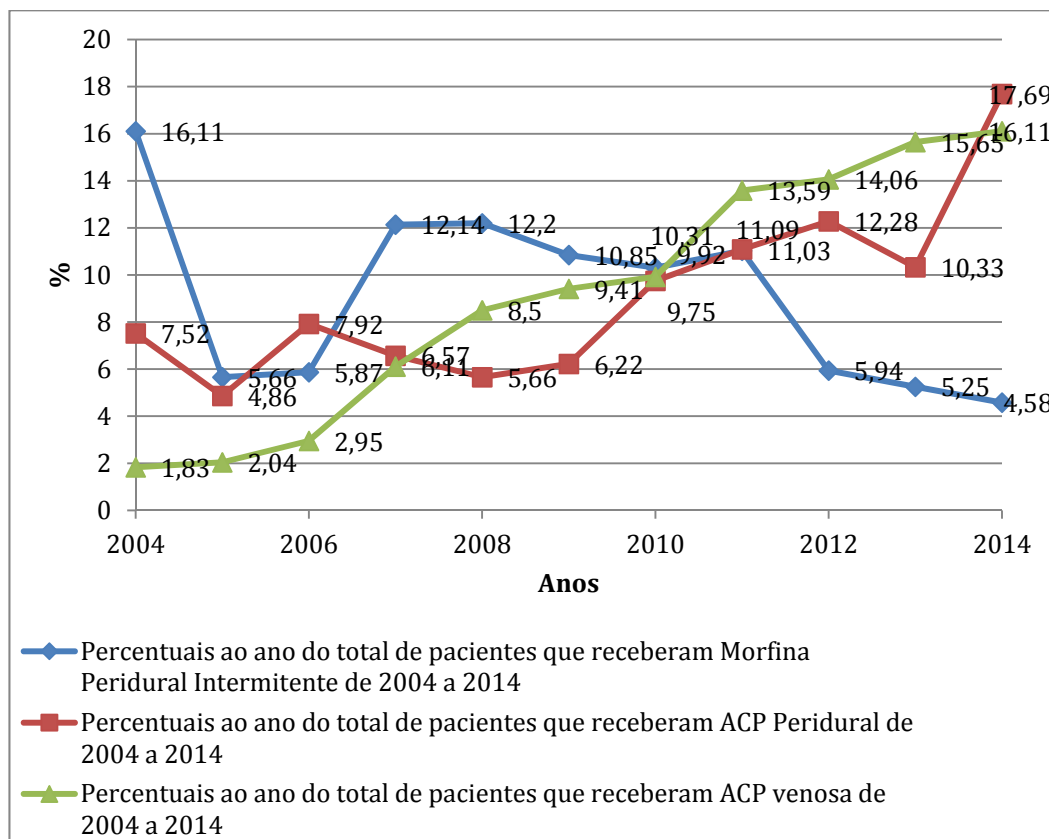
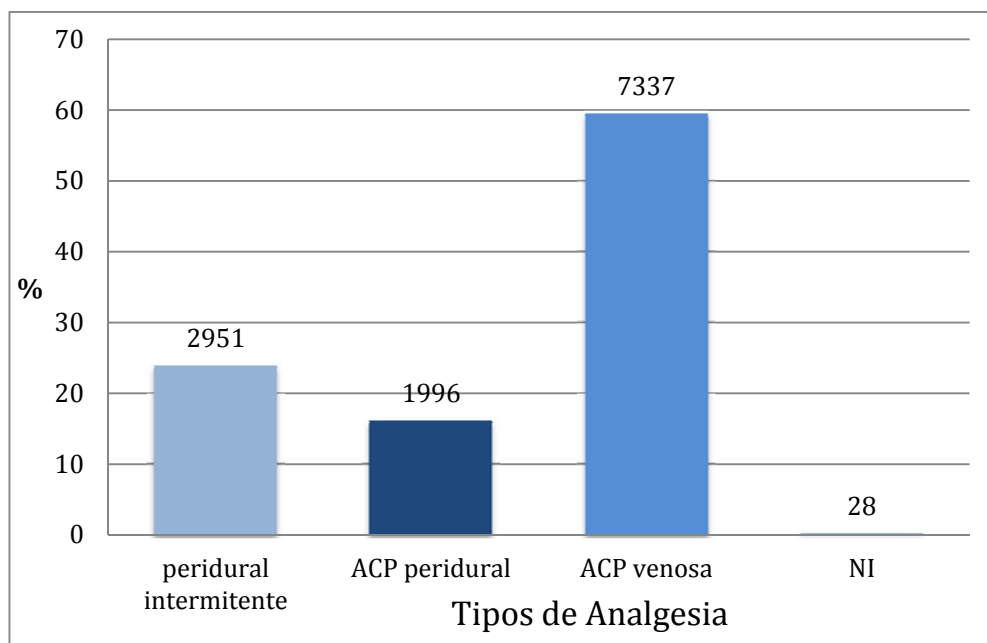


Figura 7 - Evolução dos percentuais dos tipos de analgesia ao longo do tempo dos pacientes acompanhados pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória. A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.

Houve tendência positiva estatisticamente significativa ao longo do tempo para o ACP venoso ($r=0,98$; $p<0,001$), ACP peridural ($r=0,80$; $p=0,002$) e o total de analgesias realizadas ($r=0,93$; $p<0,001$). Não houve tendência positiva estatisticamente significativa para a modalidade Peridural Intermitente. Correlação de Pearson (Figura 7).



NI – não identificado.

Figura 8 - Distribuição por tipo de analgesia administrada nos pacientes acompanhados pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória. A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.

Observou-se que houve um maior número de pacientes tratados com ACP venosado que a soma das outras duas técnicas.(Figura 8).

Tabela 1 - Número de dias de acompanhamento dos pacientes pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória. A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.

Número de dias (APO)	Número de pacientes	%
0*	98	0,79
1	3058	24,52
2	4907	39,35
3	2708	21,72
4	1031	8,27
5	358	2,87
6	173	1,39
7	137	1,11

* < 24h

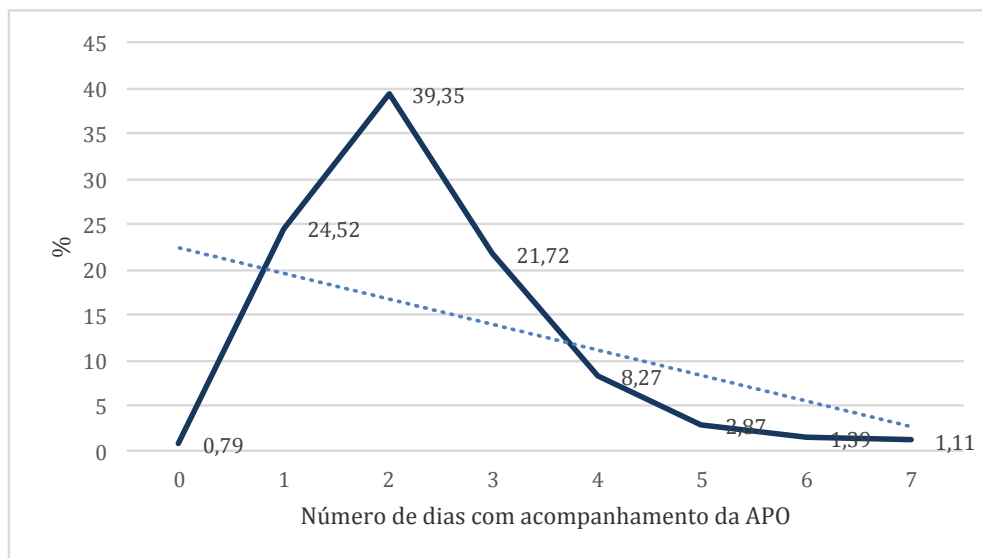


Figura 9 - Distribuição dos pacientes quanto ao número de dias com acompanhamento pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória. A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.

A Tabela 1 representa o número de pacientes de acordo com o tempo de seguimento pela Analgesia Pós-Operatória. Uma parcela dos pacientes foi seguida por mais de 7 dias, mas a partir desta data, os dados para coleta tornaram-se escassos devido ao preenchimento incorreto ou insuficiente e não foram incluídos na tabela. O tempo máximo de acompanhamento foi 21 dias (um paciente). A mediana de dias de acompanhamento dos pacientes foi de dois dias (Figura 9).

Tabela 2 - Especialidade cirúrgica e dias de analgesia por modalidade nos pacientes acompanhados pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória. A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.

	Especialidade cirúrgica/dias de analgesia					p
	Pelve (n)	Abdome (n)	Torax (n)	Ginecologia (n)	Outros (n)	
Peridural intermitente	1,60±0,77*	2,25±1,24	2,41±1,19	1,52±0,75	1,81±1,01	0,001
Comentário*:	Pelve < Abdome; Pelve < Torax; Pelve < outros					
ACP Peridural	2,40±1,13	2,89±1,36	3,56±1,65	2,29±1,05	2,85±1,34	0,001
Comentário*:	Pelve < Abdome; Pelve < Torax; Pelve < outros					
ACP Venosa	2,40±1,11*	2,53±1,14	2,99±1,55	2,13±0,92	2,10±1,20	0,001
Comentário*:	Pelve < Abdome; Pelve < Torax ; Pelve > Ginecologia; Pelve > outros					

Valores expressos em média ± desvio padrão. ANOVA: * Pós-teste de Bonferroni.

Ao se analisar o número de dias de acompanhamento pela Analgesia Pós-Operatória por equipe cirúrgica e a modalidade analgésica, foi demonstrado que pacientes que receberam analgesia através de cateter peridural submetidos a cirurgias pélvicas, foram acompanhados por menos dias do que os submetidos a cirurgias abdominais e torácicas (tanto ACP peridural e morfina peridural intermitente). Com relação aos que receberam ACP venosa, observou-se o mesmo padrão, porém pacientes submetidos a cirurgias pélvicas foram acompanhados por mais dias do que aqueles da ginecologia ou outras clínicas (Tabela 2).

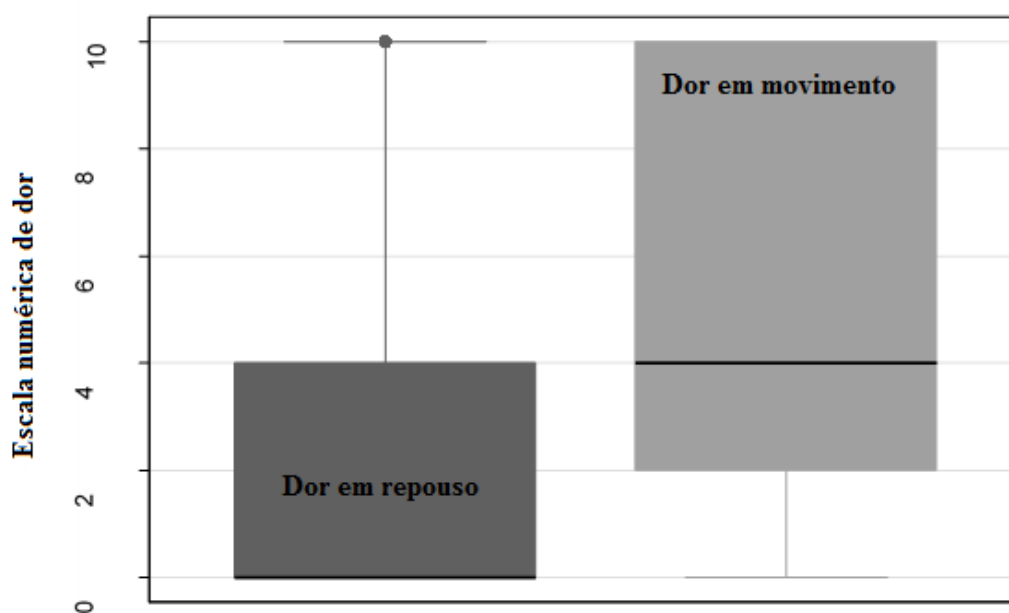


Figura 10 - Box-plot da mediana, 1º e 3º quartis da escala numérica da dor em repouso e em movimento no primeiro dia de acompanhamento dos pacientes pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória. A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.

Tabela 3 - Mediana e percentis (25-75%) para escala numérica da dor em repouso e em movimento no primeiro dia de acompanhamento relatada pelos pacientes acompanhados pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória. A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.

Escala numérica	Mediana	Percentil 25-75%
Dor em repouso	0	(0-4)
Dor em movimento	4	(2-10)

A dor em repouso no primeiro dia de acompanhamento pela Escala Numérica Verbal referida pelos pacientes do estudo teve mediana de 0, enquanto que em movimento, apresentou mediana de 4. (Figura 10 e Tabela 3)

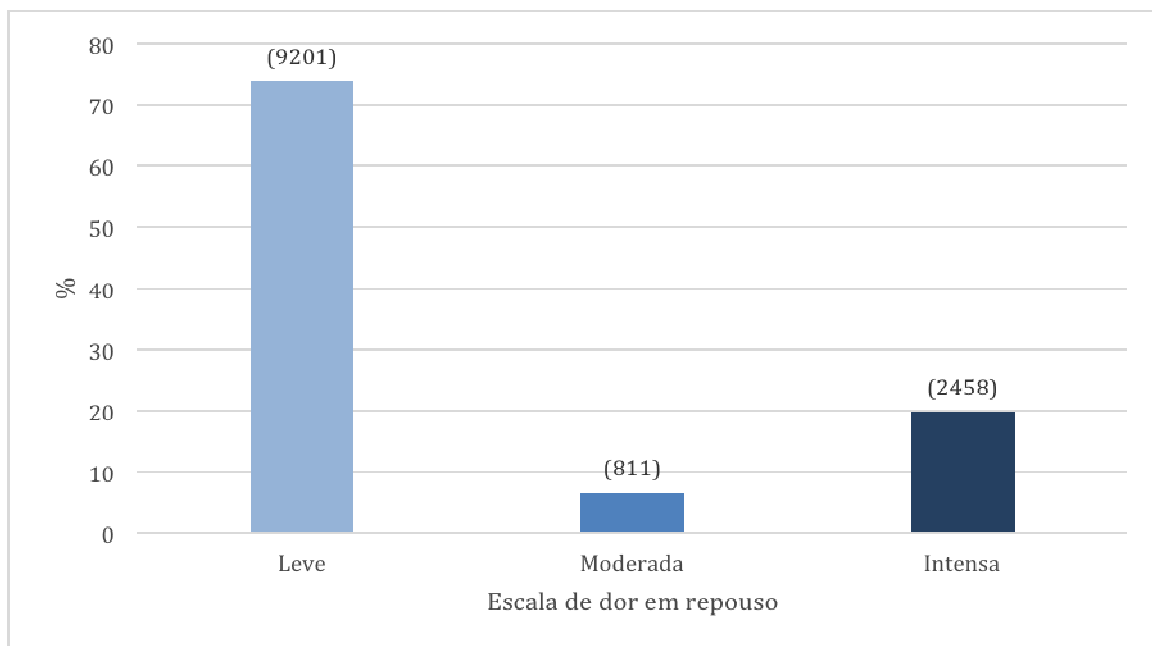


Figura 11 - Intensidade da dor em repouso pela escala numérica verbal categorizada em leve, moderada e intensa no primeiro dia de acompanhamento pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória. A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.

Na primeira visita (1º dia de pós operatório), 73,79% dos pacientes não apresentaram dor ou apresentaram dor leve ao repouso, 6,5% apresentaram dor moderada e 19,1% apresentaram dor intensa. (Figura 11)

Tabela 4 - Idade (anos), número de solicitações e infusões do PCA e dias de analgesia instalada em relação à dor em repouso referida pelos pacientes acompanhados pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória. A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.

Variáveis	Dor em repouso			
	Leve	Moderada	Intensa	P
Idade (anos)	55,09±15,19	49,89±15,81	55,18±15,64	0,21
ACP solicitado	11,02±30,40	38,03±191,13*	13,16±26,66	<0,001
ACP infundido	5,22±7,29	10,16±10,75*	6,43±9,40	<0,001
Dias de analgesia	2,33±1,22	3,00±1,30*	2,10±1,35	<0,001

Valores expressos em média ± desvio padrão. ANOVA - Pós teste Bonferroni p<0,05*

Pacientes com dor moderada solicitaram mais resgates via ACP, receberam mais resgates via ACP e foram acompanhados por mais dias pela APO. Não houve diferença estatisticamente significativa em relação à idade, quanto aos escores de dor em repouso. (Tabela 4).

Tabela5 - Tipo de analgesia instalada e dor em repouso referida pelos pacientes acompanhados pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória.A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.

	Dor em repouso			P
	Leve %(n)	Moderada %(n)	Intensa %(n)	
Peridural intermitente	23,32 (2.123)	16,17(130)	29,08 (698)	<0,001
ACP Peridural	16,97 (1.546)	17,66(142)*	12,83 (308) *	
ACP Venosa	59,48 (5.417)	66,17(532)*	57,83 (1.388)	
Sem informação	0,24 (22)	0	0,25 (6)	

Valores expressos em percentual e valor absoluto. Teste do Qui-quadrado. Qui-quadrado de partição: p<0,05.

Houve diferença estatisticamente significativa entre as categorias obtidas com a escala verbal de dor em repouso e o tipo de analgesia estabelecida. Pacientes que receberam ACP peridural relataram menos dor intensa do que os que receberam morfina peridural intermitente. Pacientes com ACP venosa relataram mais dor moderada do que as técnicas peridurais (Tabela 5).

Tabela 6 - Relação entre a dor em repouso e gênero dos pacientes acompanhados pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória. A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.

Gênero	Dor em Repouso			P
	Leve % (n)	Moderada % (n)	Intensa % (n)	
Feminino	50,87(4.510)	59,16(455)	52,32(1.239)	<0,001
Masculino	49,13(4.356)	40,83(314)*	47,68(1.129)	

Valores expressos em percentual e valor absoluto. Teste do qui-quadrado. Qui-quadrado de partição: $p < 0,05^*$

Ao se comparar a intensidade de dor em repouso entre os gêneros, pacientes do gênero masculino apresentaram menores percentuais de dor moderada comparado ao gênero feminino. Não houve diferença estatística significativa com relação à dor leve e intensa entre os gêneros. (Tabela 6)

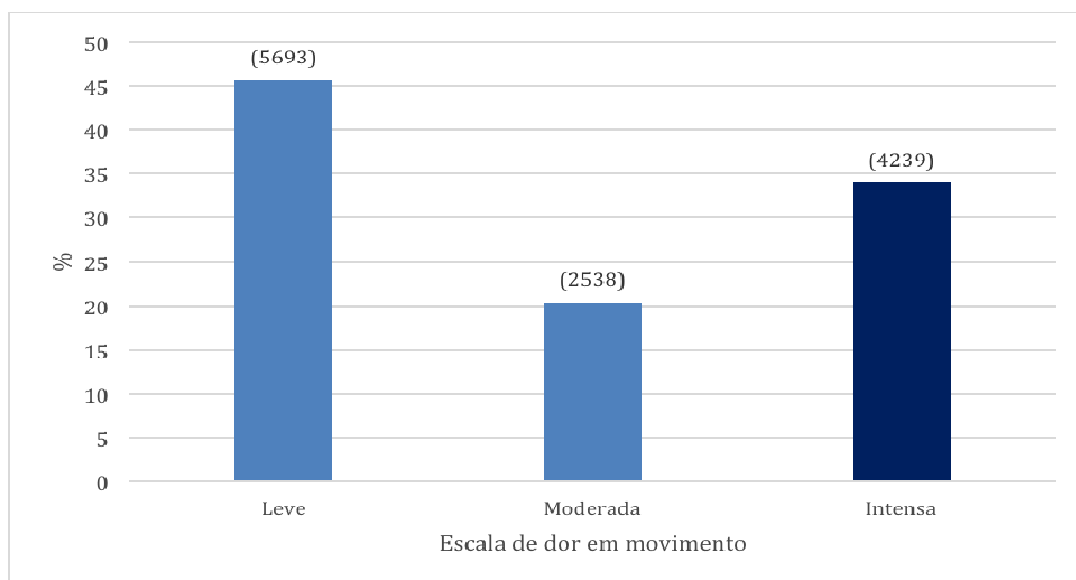


Figura 12 - Intensidade da dor em movimento pela escala numérica verbal categorizada em leve, moderada e intensa no primeiro dia de acompanhamento dos pacientes pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória. A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.

A maioria dos pacientes (45,65%) teve dor leve em movimento no primeiro dia de acompanhamento, enquanto 33,99% dos paciente tiveram dor intensa no primeiro dia ao movimento, seguidos de dor moderada (20,35%). (Figura 12)

Tabela 7 - Idade (anos), número de solicitações e infusões da bomba de ACP e dias de analgesia instalada em relação à dor em movimento referida pelos pacientes acompanhados pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória. A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.

Variáveis	Dor em movimento			P
	Leve	Moderada	Intensa	
Idade (anos)	56,02± 14,95	52,80± 15,44*	54,24± 15,67	<0,001
ACP solicitado	8,36 ± 29,31	15,15 ± 35,84	20,67 ±157,59*	<0,001
ACP infundido	4,07 ±7,19	7,12± 7,31*	7,51 ±9,19	<0,001
Dias de analgesia	2,16 ± 1,16	2,65± 1,26*	2,35± 1,36	<0,001

Valores expressos em média ± desvio padrão. ANOVA - Pós teste Bonferroni p<0,05*

Analisando-se a escala de dor em movimento, houve diferença estatisticamente significativa entre as variáveis idade (pacientes com dor moderada eram mais jovens do que aqueles com dor leve e intensa), ACP infundido (pacientes com dor moderada receberam mais resgates), dias de acompanhamento pelo serviço (pacientes com dor moderada foram acompanhados por mais dias), e ACP solicitado (pacientes com dor intensa solicitaram mais resgates). (Tabela 7).

Tabela 8 - Tipo de analgesia instalada edor em movimento referida pelos pacientes acompanhados pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória. A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.

	Dor em movimento			P
	Leve %(n)	Moderada%(n)	Intensa%(n)	
Peridural intermitente	25,80 (1.454)	18,72(469)	24,65(1.028)	<0,001
ACP Peridural	15,84(893)	16,56(415)*	16,50(688)	
ACP Venosa	58,13 (3.276)	64,53(1.617)*	58,61 (2.444)	
Não identificada	0,23(13)	0,20(5)	0,24(10)	

Valores expressos em percentual e valor absoluto. Teste do qui-quadrado. Qui-quadrado de partição: $p < 0,05^*$.

Houve diferença estatisticamente significativa entre as categorias de dor em movimento e o tipo de analgesia. Comparando-se os percentuais de dor leve e moderada entre aqueles submetidos à peridural intermitente e ACP peridural, houve menores percentuais de dor moderada naqueles submetidos a peridural intermitente. Comparando-se os percentuais de dor leve e moderada entre aqueles submetidos à ACP peridural e venosa, houve

maiores percentuais de dor moderada naqueles submetidos à venosa. (Tabela 8).

Tabela 9 - Relação entre dor em movimento e gênero dos pacientes acompanhados pelo Serviço de Analgesia Pós-Operatória. A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.

Gênero	Dor em movimento			P
	Leve %(n)	Moderada %(n)	Intensa%(n)	
Feminino	49,41 (2.714)	52,33(1.268)	54,37(2.222)	<0,001
Masculino	50,59(2.779)	47,67 (1.155)*	45,63(1.865)*	

Valores expressos em percentual e valor absoluto. Teste do qui-quadrado. Qui-quadrado de partição: $p < 0,05^*$

Em relação à dor em movimento, os pacientes do gênero masculino apresentaram menores percentuais de dor moderada e intensa quando comparados ao gênero feminino. (Tabela 9)

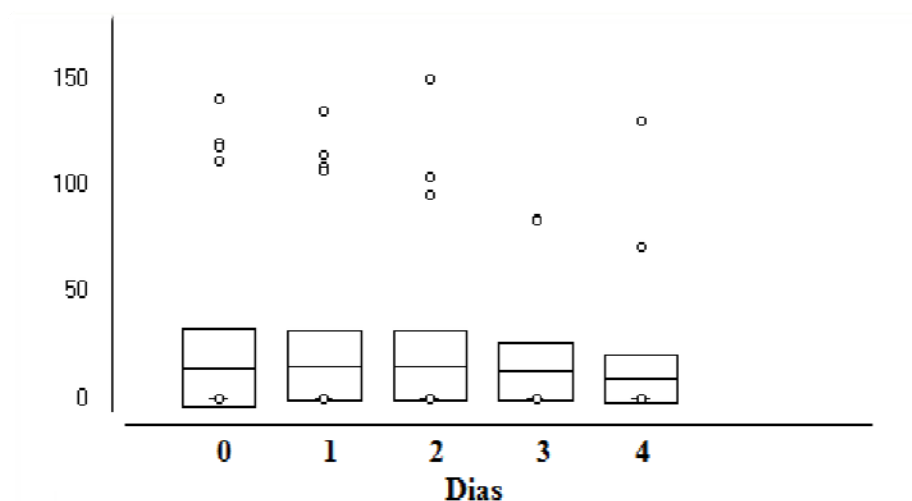


Figura 13 - Box-plot da mediana, 1° e 3° quartis do número de vezes da solicitação de resgates através da bomba de ACP pelos pacientes acompanhados pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória ao longo de quatro dias. A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.

Tabela 10 - Número de vezes que o resgate através da bomba de ACP foi solicitado ao longo de quatro dias consecutivos pelos pacientes acompanhados pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória. A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.

Dias de instalação da bomba de ACP					
	D0	D1	D2	D3	D4
Média	16,2364	16,0400	16,5200	13,6691	10,0836
Variância	1220,0352	506,3816	914,1045	468,7478	334,0331
Desvio padrão	34,9290	22,5029	30,2342	21,6506	18,2766

ANOVA: pós-teste de Bonferroni: D0,D1 e D2 >D4 $p=0,01$. N=275.

A média do número de vezes em que a bomba de ACP foi acionada nos três primeiros dias de acompanhamento foi superior à média do quarto dia. (Figura 13 e Tabela 10).

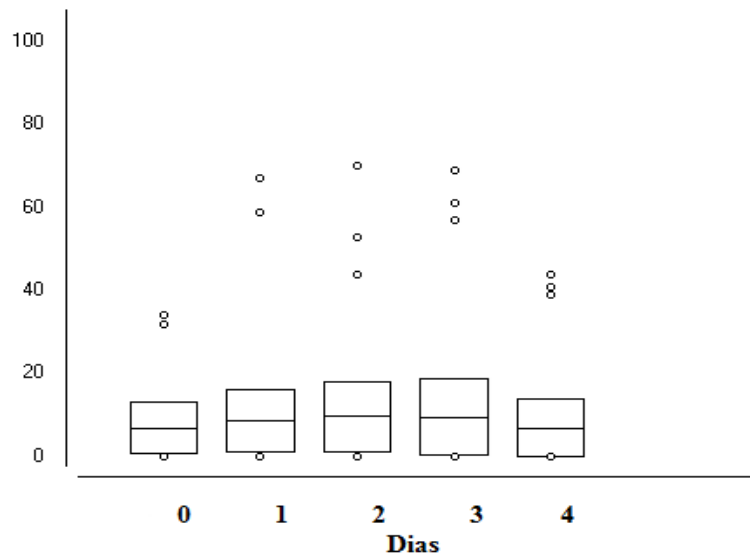


Figura 14 - Box-plot da mediana, 1° e 3° quartis do número de vezes da infusão do resgate através da bomba de ACP ao longo de quatro dias nos pacientes acompanhados pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória. A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.

Tabela 11 - Número de vezes que o resgate via bomba de ACP foi administrado ao longo de cinco dias consecutivos nos pacientes acompanhados pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória. A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.

Dias de instalação da bomba de ACP					
	D0	D1	D2	D3	D4
Média	6,9889	9,5370	9,7148	9,5593	7,0185
Variância	51,1337	287,3127	125,2901	148,5968	92,9922
Desvio padrão	7,1508	16,9503	11,1933	12,1900	9,6432

ANOVA: P=0,09. N=249.

A média de resgates infundidos via ACP nos D1, D2 e D3 foi maior do que no D0. (Figura 14 e Tabela 11).

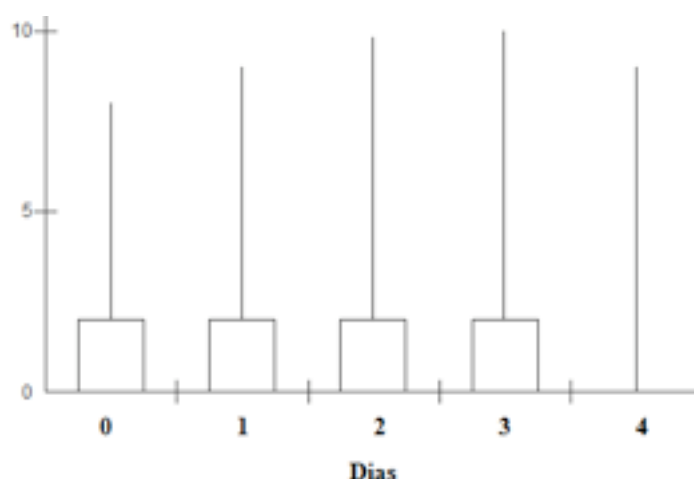


Figura 15 - Box-plot da mediana, 1° e 3° quartis da escala numérica dada em repouso referida pelos pacientes acompanhados pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória ao longo dos dias. A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.

Tabela 12 - Dor em repouso(Escala Numérica Verbal) referida pelos pacientes acompanhados pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória distribuída em quartis em cinco dias consecutivos. A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.

Dias de instalação PCA					
	D0	D1	D2	D3	D4
Mediana	0	0	0	0	0
Percentil 25	0	0	0	0	0
Percentil 75	2	2	2	2	0

ANOVA: pós-teste de Bonferroni: D0>D4; D1 e D2>D4 P=0,001. N=227

Em relação à dor em repouso ao longo dos dias de acompanhamento, pacientes tiveram mais dor em D0, D1, D2 e D3 do que em D4. (Figura 15 e Tabela 12).

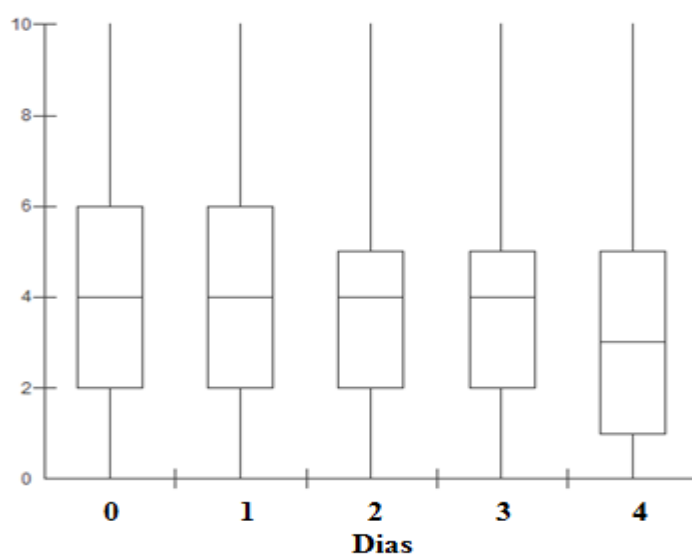


Figura 16 - Box-plot da mediana, 1º e 3º quartis da escala numérica da dor em movimento ao longo dos dias referida pelos pacientes acompanhados pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória. A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.

Tabela 13 - Dor em movimento (Escala Numérica Verbal) referida pelos pacientes acompanhados pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória distribuída em quartis ao longo de cinco dias consecutivos.A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.

Dias de instalação PCA					
	D0	D1	D2	D3	D4
Mediana	4	4	4	4	3
Percentil 25	2	2	2	2	1
Percentil 75	6	6	5	5	5

ANOVA: pós-teste de Bonferroni: D0>D4; D1 e D2>D4 P=0,001. N=227

Pacientes tiveram mais dor ao movimento nos D0, D1, D2 e D3 do que em D4. (Figura 16 e Tabela 13).

Tabela 14 - Relação entre dor em repouso referida pelos pacientes acompanhados pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória e especialidade cirúrgica.A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.

	Dor em repouso			P
	Leve %(n)	Moderada%(n)	Intensa%(n)	
Pelve	75,47(3691)	5,21(255)	19,32(945)	<0,001
Abdome	69,33(1291)	7,89(147)*	22,77(424)*	
Tórax	73,22(1452)	8,37(166)*	18,41(365)	
Ginecologia	74,27(1189)	6,12(98)	19,61(314)	
Outros	74,06(1304)	6,98(123)	18,96(334)	

Valores expressos em percentual e valor absoluto. Teste do qui-quadrado. Qui-quadrado de partição: p<0,05*

Em relação à dor em repouso, houve maiores percentuais de dor moderada em cirurgias torácicas, em comparação com pélvicas e abdominais. Houve maiores percentuais de dor intensa nas cirurgias abdominais, quando comparados às cirurgias pélvicas. (Tabela 14).

Tabela 15 - Relação entre dor em movimento referida pelos pacientes acompanhados pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória e especialidade cirúrgica.A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.

	Dor em movimento			P
	Leve %(n)	Moderada%(n)	Intensa%(n)	
Pelve	47,90(2343)	19,71(964)	32,39(1584)	<0,001
Abdome	42,37(789)	19,60(365)	38,02(708)*	
Tórax	40,49(803)	23,85(473)*	35,65(707)	
Ginecologia	47,22(756)	19,49(312)	33,29(533)	
Outros	44,08(776)	21,46(378)	34,46(607)	

Valores expressos em percentual e valor absoluto. Teste do qui-quadrado. Qui-quadrado de partição: $p<0,05^*$

Em relação à relação entre escala de dor em movimento e especialidade cirúrgica, houve maiores percentuais de dor intensa em cirurgias abdominais do que pélvicas. Houve maiores percentuais de dor moderada em cirurgias torácicas do que abdominais e pélvicas. (Tabela 15).

Tabela 16 - Relação entre tipo de analgesia instalada nos pacientes acompanhados pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória e especialidade cirúrgica.A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.

	Tipo de analgesia			P
	Peridural Intermitente %(n)	ACP Peridural%(n)	ACP Venosa%(n)	
Pelve	34,04(1648)	9,09(440)	56,87(2753)	<0,001
Abdome	6,47(118)	9,27(169)*	84,27(1537)*	
Tórax	16,17(317)	49,18(964)*	34,64(679)*	
Ginecologia	41,28(653)	11,69(185)*	47,03(744)	
Outros	12,38(212)	13,84(237)	73,78(1263)*	

Valores expressos em percentual e valor absoluto. Teste do qui-quadrado. Qui-quadrado de partição: $p<0,05^*$

Houve diferença estatisticamente significativa com relação ao tipo de analgesia e especialidade cirúrgica. Pacientes submetidos cirurgias abdominais apresentaram maiores percentuais de ACP peridural do que intermitente e maiores percentuais de venoso do que peridural de qualquer tipo. Pacientes submetidos a cirurgias torácicas apresentaram maiores percentuais de ACP peridural do que peridural intermitente e menores percentuais de venoso. Pacientes de cirurgia ginecológica apresentaram menores percentuais de ACP peridural do que intermitente. (Tabela 16).

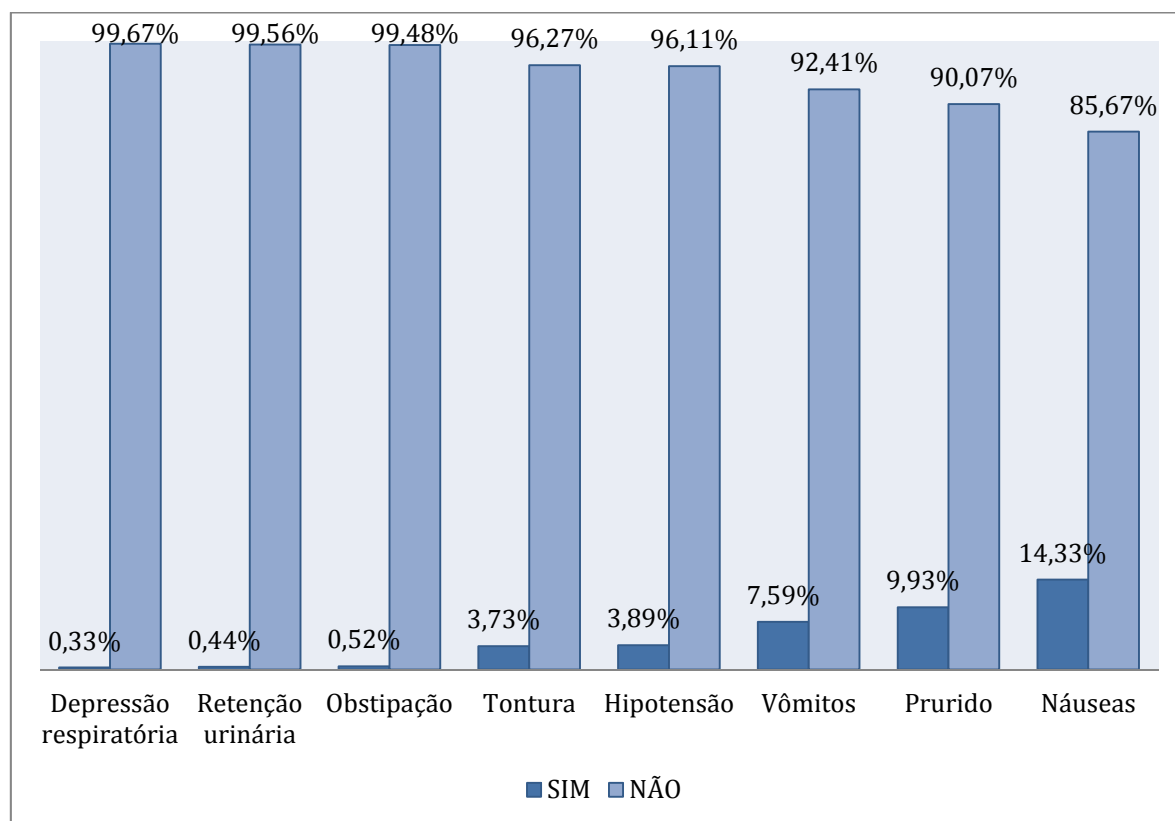


Figura 17 - Distribuição quanto à ocorrência de complicações na vigência da analgesia instalada nos pacientes acompanhados pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória. A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.

Em relação aos efeitos adversos esperados das técnicas analgésicas, nota-se que 14,33% dos pacientes tiveram náuseas, 9,93% tiveram prurido. Retenção urinária ocorreu em 0,44% dos pacientes e 0,33% tiveram depressão respiratória. (Figura 17).

Tabela 17 - Relação entre intensidade da dor em repouso e complicações nos pacientes acompanhados pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória. A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.

Variáveis	Dor em repouso			P
	Leve %(n)	Moderada %(n)	Intensa %(n)	
Depressão respiratória				0,23
Não	99,64(9.168)	811(100)	99,66(2.058)	
Sim	0,36(33)	00	0,34(7)	
Náuseas				<0,001
Não	85,09 (7.829)	81,13(658)	90,02(1.859)	
Sim	14,91(1.372)	18,87(153)*	9,98(206)*	
Vômito				<0,01
Não	92,33(8.495)	89,52(726)	93,90(1.939)	
Sim	7,67(706)	10,48(85)*	6,10(126)*	
Prurido				0,01
Não	89,61(8.245)	91,74(744)	91,48(1.889)	
Sim	10,39(956)	8,26(67)*	8,52(176)	
Retenção urinária				0,87
Não	99,54(9.159)	99,63(808)	99,61(2.057)	
Sim	0,46(42)	0,37(3)	0,39(8)	
Tontura				<0,001
Não	96,10(8.842)	94,82(769)	97,63(2.016)	
Sim	3,90(359)	5,18(42)	2,37(49)*	
Obstipação				0,46
Não	99,52(9.157)	99,26(805)	99,37(2.052)	
Sim	0,48(44)	0,74(6)	0,63(13)	
Hipotensão				0,33
Não	96,22(8.853)	95,19(772)	95,98(1.982)	
Sim	3,78(348)	4,81(39)	4,02(83)	

Valores expressos em percentual e valor absoluto. Teste do qui-quadrado. Qui-quadrado de partição: $p < 0,05^*$

Pacientes com dor moderada em repouso apresentaram maiores percentuais de náuseas do que aqueles com dor leve; por outro lado, os pacientes com dor intensa apresentaram menores percentuais de náuseas do que aqueles com dor leve e moderada (moderada > leve > intensa). Pacientes com dor moderada apresentaram maiores percentuais de vômitos do que aqueles com dor leve; pacientes com dor intensa apresentaram menores percentuais de vômitos do que aqueles com dor leve e moderada (moderada > leve > intensa). Pacientes com dor intensa apresentaram menores percentuais de tontura. (Tabela 17).

Tabela 18 - Relação entre intensidade da dor em movimento e complicações observadas nos pacientes acompanhados pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória. A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.

Dor em movimento				
	Leve %(n)	Moderada%(n)	Intensa%(n)	P
Depressão respiratória				0,19
Não	99,60(5670)	99,84(2534)	99,66(3833)	
Sim	0,40(23)	0,16(4)	0,34(13)	
Náuseas				<0,001
Não	86,54(4927)	82,39(2091)	86,53(3328)	
Sim	13,46(766)	17,61(447)*	13,47(518)	
Vômito				0,44
Não	92,46(5264)	91,84(2331)	92,69(3565)	
Sim	7,54(429)	8,16(207)	7,31(281)	
Prurido				0,09
Não	89,25(5081)	90,78(2304)	90,82(3493)	
Sim	10,75(612)	9,22(234)	9,18(353)	
Retenção urinária				0,94
Não	99,56(5668)	99,53(2526)	99,58(3830)	
Sim	0,44(25)	0,47(12)	0,42(16)	
Tontura				0,12
Não	96,45(5491)	95,59(2426)	96,46(3710)	
Sim	3,55(202)	4,41(112)	3,54(136)	
Obstipação				0,02
Não	99,56(5668)	96,10(2439)	95,45(3671)	
Sim	3,44(196)	3,90(99)	4,55(175)*	
Hipotensão				0,02
Não	96,56(5497)	96,10(2439)	95,45(3671)	
Sim	3,44(196)	3,90(99)	4,55(175)*	

Valores expressos em percentual e valor absoluto. Teste do qui-quadrado. Qui-quadrado de partição: $p < 0,05^*$

Pacientes com dor moderada em movimento apresentaram maiores percentuais de náuseas do que aqueles com dor leve. Em relação às variáveis obstipação e hipotensão, pacientes com dor intensa ao movimento apresentaram maiores percentuais. (Tabela 18).

Tabela 19 - Relação entre tipo de analgesia e complicações observadas nos pacientes acompanhados pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória. A.C.Camargo Cancer Center. 2004-2014.

Variáveis	Tipo de analgesia			P
	Intermitente %(n)	ACP Peridural %(n)	ACP Venoso %(n)	
Depressão respiratória				0,14
Não	99,64(2794)	99,90(1954)	99,61(7119)	
Sim	0,36(10)	0,10(2)	0,39(28)	
Náuseas				<0,001
Não	83,70(2347)	88,19(1725)	85,57(6116)	
Sim	16,30(457)	11,81(231)*	14,43(1031)	
Vômito				<0,001
Não	89,09(2498)	93,61(1831)	93,33(6670)	
Sim	10,91(306)	6,39(125)*	6,67(477)	
Prurido				<0,001
Não	79,85(2239)	82,98(1623)	95,97(68,59)	
Sim	20,15(565)	17,02(333)	4,03(288)*	
Retenção urinária				0,002
Não	99,25(2783)	99,39(1944)	99,73(7128)	
Sim	0,75(21)	0,61(12)	0,27(19)*	
Tontura				0,002
Não	95,33(2673)	97,29(1903)	96,36(6887)	
Sim	4,67(131)	2,71(53)*	3,64(260)	
Obstipação				0,10
Não	99,25(2783)	99,69(1950)	99,50(7111)	
Sim	0,75(21)	0,31(6)	0,50(36)	
Hipotensão				<0,001
Não	95,47(2677)	94,53(1849)	96,80(6918)	
Sim	4,53(127)	5,47(107)	3,20(229)*	

Valores expressos em percentual e valor absoluto. Teste do qui-quadrado. Qui-quadrado de partição: $p < 0,05^*$

Pacientes com ACP peridural apresentaram menores percentuais de náuseas e vômitos do que aqueles com medicação intermitente via peridural. Pacientes com ACP venoso apresentaram menores percentuais de prurido e retenção urinária do que as outras técnicas. ACP peridural apresentou menores percentuais de tontura do que a morfina peridural intermitente. ACP venoso apresentou menores percentuais de hipotensão. (Tabela 19).

Com relação às complicações da técnica peridural no período estudado, houve um caso de infecção peridural e um caso de migração do cateter peridural para o espaço subaracnóideo em 4.947 instalações de cateter.

6 DISCUSSÃO

Numerosos métodos e medicações que incluem analgésicos e anestésicos locais têm sido utilizados no tratamento da dor pós-operatória em cirurgias de grande porte. Há na literatura muitos estudos comparando estes diversos métodos e medicações, e as conclusões mostram-se controversas.

6.1 POPULAÇÃO ESTUDADA

No presente estudo, média etária da população de estudo foi 54,78 anos (Figura 1). Essa média é esperada já que os dados foram coletados em um hospital oncológico e a maior incidência de câncer ocorre nesta faixa etária, como foi demonstrado no Reino Unido, onde 53% do total de casos novos de câncer nos anos de 2011 a 2013 ocorreu na população entre 50 e 74 anos (Cancer Research UK).

Foram avaliados pacientes masculinos e femininos em proporções semelhantes (Figura 2). Uma parcela importante dos pacientes submetidos a procedimentos de grande porte acompanhados pela Analgesia Pós-Operatória era oriunda do Departamento de Cirurgia Pélvica, que até 2009, englobava as especialidades Coloproctologia e Urologia, seguidos por Cirurgia Torácica, Cirurgia Abdominal e Ginecologia (Figura 6).

Houve aumento significativo do número de pacientes oncológicos seguidos pela APO, conforme expresso nos resultados.

6.2 TIPOS DE ANALGESIA E TEMPO DE ACOMPANHAMENTO

LIU et al. (2012) compararam três soluções com concentrações diferentes de ropivacaína e fentanil para analgesia pós-operatória via peridural controlada pelo paciente: ropivacaína 0,2% e fentanil 4mcg/ml; ropivacaína 0,1% e fentanil 2mcg/ml; ropivacaína 0,05% e fentanil 1mcg/ml e observaram que as três soluções resultam em analgesias equivalentes, porém com maior incidência de bloqueio motor (30%) nos pacientes que receberam a solução mais concentrada, algo que não ocorreu nos pacientes que receberam as outras soluções. Observou-se também que foram utilizadas quantidades totais semelhantes de ropivacaína e fentanil nas três soluções para que houvesse controle efetivo da dor. No presente estudo, foi utilizada solução com ropivacaína 0,066% e fentanil a 3mcg/ml.

WHITE et al. (2012) demonstraram em seu estudo que a infusão contínua em doses baixas de morfina por via endovenosa (0,01mg/kg), combinada com resgate (0,01mg/kg) resultam em melhor alívio da dor, menor consumo total de morfina e menores taxas de complicações quando comparadas a resgates analgésicos exclusivos, sem infusão contínua (1,5mg de morfina). No nosso serviço utiliza-se infusão contínua inicial de 1mg/h de morfina e resgate de 1mg, porém as doses podem ser revistas e individualizadas caso a caso.

SHAPIRO et al. (2003) em um estudo prospectivo não-randomizado com 358 pacientes, compararam três técnicas para controle da dor aguda pós-operatória após grandes cirurgias abdominais: uso de anti-inflamatórios não hormonais (AINH) isoladamente, uso de AINH associado a ACP venosa ou AINH associado a morfina peridural administrada intermitentemente, no qual observou-se que a dor avaliada pela escala analógica visual foi menor no grupo que recebeu morfina peridural do que nos outros dois grupos. No presente estudo, são administrados 2mg de morfina pelo catéter peridural a cada doze horas, podendo-se efetuar resgates entre as doses se houver necessidade.

Nota-se no nosso estudo que, com o passar do tempo, houve uma tendência à maior utilização da bomba de ACP, tanto via venosa quanto peridural, em números absolutos (Figura 7). Em 2004, a maioria dos pacientes acompanhados pelo serviço de analgesia pós operatória recebia analgesia via cateter peridural, com administração intermitente de morfina, possivelmente por estarem disponíveis um menor número de bombas de ACP. Em 2014, houve um maior uso de ACP peridural do que nos outros anos, embora historicamente, o número absoluto de pacientes tratados com ACP venoso seja maior do que a soma das técnicas peridurais (Figura 8). Essa inversão pode ser explicada pela maior experiência e confiança na técnica e por uma maior disponibilidade de bombas de ACP nos últimos anos. Por um longo período preferiu-se a ACP venosa, porém atualmente há uma maior indicação de utilização da ACP peridural, com um uso mais restrito de opióides por via sistêmica, principalmente em cirurgias do trato

digestivo, por esta prática ser um dos fatores contribuintes para ocorrência de íleo pós-operatório, um evento que pode acontecer principalmente após cirurgias do trato gastrointestinal, levando a aumento da morbidade e do tempo de internação hospitalar (KEHLET 2008).

A duração da analgesia pós-operatória, principalmente via peridural, pode influenciar na eficácia da analgesia e na incidência de morbimortalidades. Apesar de não existir um intervalo de tempo determinado, a analgesia peridural deve ser continuada desde que possível, por um período de 2 a 4 dias após cirurgias de grande porte para maximizar os benefícios clínicos (RICHMAN e WU 2005). No presente estudo, os pacientes foram acompanhados durante uma média de dois dias (Tabela 1 e Figura 9). Houve necessidade, em alguns casos de acompanhamento por longos períodos, um paciente durante 15 e outro por 21 dias, ambos submetidos a cirurgia torácica com ACP peridural inicialmente, que foi transicionado para ACP venosa, com difícil manejo analgésico. Pacientes da cirurgia pélvica foram acompanhados por menos dias do que da cirurgia abdominal e cirurgia torácica em todas as modalidades de analgesia (Tabela 2). Isso pode ser explicado possivelmente pelo fato dos pacientes da cirurgia pélvica necessitarem de menos analgésicos pelo tipo ou topografia da cirurgia, e também pelo fato que durante muito tempo, instalavam-se rotineiramente cateteres peridurais nos pacientes submetidos a prostatectomias, cateteres estes que eram removidos no primeiro dia de pós-operatório por serem pouco utilizados.

6.3 DOR

Segundo IP et al. (2009), a dor pré-existente ao procedimento cirúrgico juntamente com a ansiedade, idade do paciente e tipo de cirurgia, foram os fatores preditores mais relevantes de intensidade dolorosa no período pós-operatório.

No primeiro dia de acompanhamento todos os pacientes acompanhados pela serviço de Analgesia Pós-Operatória, a dor foi bem controlada, já que a mediana da escala numérica para dor em repouso foi zero, enquanto que a dor em movimento apresentou mediana de quatro (Figura 10 e Tabela 3).

Além disso, a maioria dos pacientes na primeira visita não se queixou de dor ou relataram dor leve ao repouso (Figura 11). De acordo com GAN et al. (2014), mais de 80% dos pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos nos Estados Unidos da América relataram dor aguda pós-operatória, e 75% deles a reportaram como dor moderada a intensa. Em nosso estudo, encontramos apenas 19,1% dos pacientes apresentando dor intensa ao repouso e 20,35% ao movimento. Talvez essa diferença encontrada se deva ao fato de que o trabalho de Gan foi realizado em hospitais gerais nos EUA, com uma amostra consideravelmente menor, enquanto nosso estudo foi realizado especificamente em hospital oncológico.

Também não encontramos diferença estatisticamente significativa entre as intensidades da dor em repouso nos dias subsequentes à cirurgia quando relacionadas à idade do paciente (Tabela 4). No entanto, tratando-se

de dor ao movimento, pacientes com dor moderada eram mais jovens do que aqueles com dor leve (Tabela 7). De acordo com a revisão sistemática de IP et al. (2009), pacientes mais velhos possuem uma maior suscetibilidade aos efeitos analgésicos de opióides do que os mais jovens, por alterações na distribuição, metabolismo e eliminação dessas drogas com o passar dos anos. Além disso, supõe-se que a idade atenua as funções nociceptivas periféricas, e consequentemente reduz a dor e a necessidade de opióides.

No presente estudo, pacientes que receberam ACP peridural apresentaram melhores índices de analgesia do que aqueles que receberam ACP venosa (Tabelas 4, 5, 6 e 7), o mesmo resultado encontrado por WU et al. (2005), em uma meta-análise que comparou ACP peridural e ACP venosa, relatando que a ACP peridural produz uma analgesia de melhor qualidade, além de proporcionar menor tempo de íleo paralítico, independentemente do regime de infusão e drogas utilizadas, apresentando porém, o aumento na ocorrência de náuseas e vômitos.

De acordo com meta-análise realizada por NIESTERS et al. (2010), a analgesia pós-operatória baseada em morfina sistêmica é mais eficaz no gênero feminino do que no masculino, por diferenças na constituição corpórea, distribuição das drogas pelos compartimentos e na atividade de enzimas que as metabolizam. No entanto, o tempo para instalação da analgesia após administrada a morfina é maior em mulheres do que em homens, podendo levar até 72 horas de uso de ACP para atingir eficácia analgésica semelhante ao do gênero masculino (SARTON et al. 2000). No

presente estudo, encontramos que pacientes do gênero feminino apresentaram mais dor do que o sexo masculino (Tabela 6 e Tabela 9). Talvez isso possa ser explicado pela média de acompanhamento pela APO ter sido apenas dois dias, tempo insuficiente para que os opióides possam alcançar uma eficácia analgésica plena no gênero feminino.

6.4 ESCORE DE DOR DE ACORDO COM ESPECIALIDADE

Na revisão sistemática de IP et al. (2009), o tipo de cirurgia foi um dos fatores preditores mais significantes para intensidade dolorosa e consumo de analgésicos no período pós-operatório, sendo que as cirurgias mais dolorosas foram as ortopédicas de articulações, torácicas e abdominais abertas.

Comparando-se os escores de dor entre as principais especialidades cirúrgicas atendidas pela Analgesia Pós-Operatória do Departamento de Anestesiologia do A.C.Camargo Cancer Center, os pacientes submetidos a cirurgia abdominal foram os que tiveram mais dor, seguidos dos pacientes submetidos a cirurgia torácica e pélvica (Tabela 14 e Tabela 15).

Embora haja um esforço em aumentar o conforto, reduzir o estresse e a ansiedade do paciente oncológico que será submetido a qualquer tipo de procedimento invasivo, sabe-se que cirurgias abdominais e cirurgias torácicas estão entre os procedimentos cirúrgicos que mais aumentam o risco de complicações pulmonares, como pneumonias, atelectasias, falência pulmonar e agravamento de doenças pulmonares pré-existentes (SMETANA

et al. 2006). Além disso, pacientes submetidos a cirurgias torácicas possuem uma tendência maior em desenvolver dor crônica, algo que pode ocorrer em cerca de 30 a 40% dos casos (KEHLET et al. 2006), gerando uma necessidade de maior atenção e cuidados mais rigorosos nesses grupos de pacientes. A analgesia peridural torácica com anestésicos locais e opióides é considerada o padrão-ouro para manejo da dor após toracotomias, pois há evidências de que seu uso resulte em extubação precoce, melhora dos mecanismos ventilatórios e trocas gasosas e redução da incidência de atelectasias, pneumonia e dor crônica pós-operatória (DECOSMO et al. 2009). Segundo NISHIMORI et al. (2006) em uma revisão sistemática, os pacientes que receberam analgesia peridural referiram menos dor ao movimento nos primeiros três dias após cirurgias de aorta abdominal independentemente do nível de inserção do catéter peridural ou tipo de droga utilizada quando comparados aos pacientes que receberam analgesia com opióides sistêmicos, reiterando ROEB et al. (2016), que ao analisarem 646 casos de analgesia peridural após cirurgias abdominais, concluíram que considerando-se a intensidade dolorosa, satisfação dos pacientes e efeitos colaterais, a analgesia peridural parece ser superior quando comparada à analgesia sistêmica.

Apesar de não possuírem um percentual de dor forte ao movimento muito aquém do desejado, no nosso estudo pacientes submetidos a cirurgias torácicas tiveram como técnica analgésica predominante ou ACP peridural (49,18%) ou morfina peridural intermitente (16,17%). Por outro lado, os pacientes submetidos a cirurgias do andar superior do abdome, sendo as

principais: gastrectomias, esofagectomias, duodenopancreatetectomias, pancreatetectomias, enterectomias e hepatectomias, receberam majoritariamente analgesia sistêmica com morfina através de bomba de ACP e tiveram maiores percentuais de dor intensa do que os pacientes submetidos a cirurgias pélvicas. Apesar de existirem evidências de que há um melhor controle da dor e da resposta inflamatória ao trauma com uso de analgesia por via peridural torácica (HOLTE e KEHLET 2002a), o menor uso de ACP peridural no período pós-operatório de cirurgias abdominais pode ser explicado por ter havido dificuldades em se atingir um consenso entre a equipe cirúrgica e anestésica sobre a melhor técnica analgésica, e também por ter uma indicação controversa em algumas cirurgias, principalmente nas ressecções hepáticas extensas, nas quais há um risco maior de desenvolvimento de coagulopatias no período pós-operatório. Estas alterações podem ocorrer devido a sangramentos, diluição dos fatores de coagulação por hidratação parenteral vigorosa, e por disfunção temporária do fígado, comprometendo a síntese de alguns desses fatores (SINISCACHI et al. 2004). Pode haver portanto, uma dificuldade para remoção do cateter peridural *a posteriori*, pois há necessidade de que se atinja um nível seguro nos testes de coagulação para removê-lo com menor probabilidade de ocorrência de hematoma peridural, uma complicação grave e temida da técnica. A permanência do cateter por um longo período aumenta o risco de infecção peridural. A alternativa para se retirar o cateter peridural em vigência de coagulopatias é transfundir plasma fresco congelado, o que também não é um procedimento desprovido de riscos ao paciente (TZIMAS et al. 2013).

FERGUSON et al. (2009) compararam pacientes submetidas a grandes cirurgias onco-ginecológicas que receberam ACP venosa de morfina e pacientes que receberam ACP peridural com morfina e bupivacaína em um estudo randomizado controlado, e concluíram que as pacientes do último grupo tiveram controle da dor em repouso superior às do grupo controle (ACP venosa), além de relatarem menos dor durante a tosse nos primeiros três dias. Apesar de terem sido observados índices semelhantes de náuseas e vômitos nos dois grupos, foi relatada maior ocorrência de prurido no grupo que recebeu analgesia peridural. No nosso estudo, as pacientes submetidas a cirurgias ginecológicas foram tratadas com ACP venosa (47,03%) em proporção semelhante à peridural intermitente (41,28%), e em menor porcentagem, ACP peridural (11,69%) (Tabela 16). O fato da maior parte das pacientes da Cirurgia Ginecológica ter sido tratada com alguma técnica peridural pode explicar os melhores índices de analgesia neste grupo quando comparado aos pacientes submetidos a cirurgias pélvicas, que em sua maioria receberam ACP venosa.

6.5 REAÇÕES ADVERSAS E COMPLICAÇÕES

No presente estudo, a reação adversa mais relatada foi náusea, em 14,33% dos pacientes atendidos pela Analgesia Pós-Operatória, seguida de prurido (9,93%), vômitos (7,59%), hipotensão (3,89%), tontura (3,73%) e retenção urinária (0,33%). Depressão respiratória, definida como frequência

respiratória menor do que oito impulsões por minuto foi relatada em 0,33% dos casos (Figura 17). As reações adversas e efeitos colaterais das medicações ocorrem por interação entre os opióides e os receptores *mu*, ou pela ação do anestésico local administrado pela via peridural sobre as fibras nervosas periféricas e simpáticas (TRESCOT et al. 2008; BALDINI et al. 2009).

6.5.1 Náuseas e vômitos

Náuseas e vômitos são reações adversas frequentes em pacientes submetidos à anestesia, e podem aumentar a morbidade por levar à desidratação, hipotensão e alterações hidroeletrólíticas. Podem ocorrer através da mediação de vários neurotransmissores: serotonina, dopamina, muscarina, acetilcolina, neurocinina-1, histamina, opióides, além de estimulação dos nervos cranianos vestibulo-coclear, glossofaríngeo ou vago (GAN 2006). Em uma meta-análise comparando as técnicas de ACP peridural e venosa, esse fenômeno ocorreu em 27,6% dos pacientes com ACP peridural e em 33,4% dos que receberam ACP venosa (WU et al. 2005). Em um outro estudo unicêntrico com mais de 18.000 pacientes que foram acompanhados por um serviço de dor aguda pós-operatória, a incidência de náuseas e vômitos foi de 13,7% para ACP peridural e 19,7% para ACP venosa (PÖPPING et al. 2008).

Ao analisarmos separadamente o tipo de analgesia utilizada para cada reação adversa, observamos uma menor incidência de náuseas nos pacientes com ACP peridural (11,81%) do que nos que receberam ACP

venosa (14,43%) ou morfina peridural intermitente (16,30%), ou seja, porcentagens menores do que as encontradas na literatura (Tabela 19).

Quando foram comparados escores de dor e reações adversas, pacientes com dor moderada ao repouso tiveram mais náuseas e vômitos do que pacientes com dor leve, e pacientes com dor intensa queixaram-se menos dessas reações, sugerindo que estes poderiam estar referindo menos estes sintomas por estarem recebendo doses analgésicas insuficientes (Tabela 17).

6.5.2 Íleo Paralítico

Íleo paralítico foi uma complicação encontrada principalmente pelos pacientes que apresentaram dor intensa ao movimento (Tabela 18). Trata-se de uma complicação principalmente de cirurgias do trato gastrointestinal, que caracteriza-se por diminuição ou ausência de peristalse intestinal que normalmente se reestabelece até o 5º dia após a cirurgia (HOLTE e KEHLET 2002b). Sabe-se que a ativação de reflexos simpáticos relacionados à intensidade algica, além da liberação de mediadores inflamatórios causados pela manipulação cirúrgica, e a utilização de opióides para o tratamento da dor podem inibir a peristalse e contribuir para o aparecimento do íleo paralítico e sua manutenção (HOLTE e KEHLET 2002b). O fato desta ser uma complicação que surge após o 2º dia de pós-operatório pode explicar a baixa incidência relatada em nosso serviço, já que a mediana de dias de acompanhamento foi de dois dias.

6.5.3 Retenção Urinária

A retenção urinária é uma complicação comum em analgesia peridural após cirurgias, relatada por WEINIGER et al. (2006) em 83% de mulheres com analgesia de parto recebendo medicações via peridural e em 53% dos pacientes que receberam este tipo de analgesia para cirurgias de joelho no estudo de CAPDEVILA et al. (1999). No estudo de FERGUSON et al. (2009) foi relatada em 10% das pacientes que receberam analgesia peridural.

De acordo com alguns estudos, anestésicos locais de longa duração no espaço peridural podem levar à retenção urinária por bloquear estímulos aferentes e eferentes das fibras nervosas sacrais e lombares que inervam a bexiga, dependendo da concentração e do local em que é administrado (nível torácico ou lombar). Da mesma forma, opioides aplicados no espaço peridural sabidamente levam à retenção urinária, sendo que a morfina, por sua característica hidrossolubilidade, leva mais tempo para ser absorvida do que o fentanil, ficando mais tempo em contato com as fibras nervosas que inervam a bexiga, além de possuir tendência à dispersão rostral, podendo também ter um efeito supraespinal na retenção urinária (BALDINI et al. 2009). No estudo de WU et al. (2005), foi demonstrado que a incidência de retenção urinária foi de 10,8% nos pacientes que receberam ACP peridural e 4,5% nos que receberam ACP venoso. Em nosso serviço, a retenção urinária ocorreu em menor frequência nos pacientes que receberam ACP venosa (0,27%), seguido de ACP peridural (0,61%) e morfina peridural intermitente (0,75%). Muito possivelmente nossos números estão

subestimados, pois a grande maioria dos pacientes submetidos a grandes cirurgias recebem sonda vesical de demora, explicando a grande diferença da nossa casuística com a de WU et al. (2005).

6.5.4 Hipotensão Arterial

Hipotensão arterial é descrita em pacientes que receberam ACP peridural, variando sua incidência de acordo com o regime de infusão e concentração do anestésico local utilizado na solução, por seu efeito simpatolítico, chegando até a 6,8% dos pacientes que receberam esta técnica analgésica (WHEATLEY et al. 2001). No estudo de PÖPPING et al. (2008), hipotensão ocorreu em 6,7% dos pacientes que receberam ACP peridural e em 2,6% dos pacientes submetidos a ACP venosa. Grande parte dos pacientes acompanhados pelo serviço de Analgesia Pós-Operatória foi submetida a cirurgias que cursam com respostas inflamatórias e perdas sanguíneas importantes, levando à necessidade de se utilizar drogas vasoativas para tratar hipotensão, dificultando o estabelecimento denexo causal exclusivo entre esta complicação e a técnica analgésica, além do fato de que pacientes em estado grave receberam outras medicações analgésicas, como fentanil em bomba de infusão contínua associada a um hipnótico, via de regra permaneceram com a bomba de ACP desligada ou foram mantidos com cateter peridural desativado. Talvez por esses motivos, a porcentagem de hipotensão encontrada neste estudo (Tabela 19) tenha sido menor do que o descrito na literatura.

6.5.5 Prurido

Prurido é uma reação adversa dos opioides, principalmente quando utilizados no neuroeixo. Há diversas teorias para explicar sua causa, sendo que a mais aceita é de que os opióides agem na divisão oftálmica do núcleo espinal do trigêmeo, levando a ocorrência deste sintoma na face, nariz e área dos olhos, explicando porque ocorrem com mais frequência com uso de morfina via raquidiana ou peridural do que com outros opióides, já que a morfina por ser hidrossolúvel, permanece mais tempo nos espaços peridural ou raquidiano e tende a uma disseminação rostral. Parecem agir também nos receptores *mu* dos nervos espinais, ocasionando prurido no território abrangido (KUMAR et al. 2013). No presente estudo, ocorreu em menor frequência nos pacientes submetidos a ACP venoso (4,03%) do que nos que receberam ACP peridural (17,02%) e morfina peridural intermitente (20,15%), incidência menor do que a encontrada por WU et al. (2005), em cujo estudo prurido ocorreu em 32,8% dos pacientes que receberam ACP peridural e em 17,1% dos que receberam ACP venosa.

6.5.6 Tontura

Apesar de ser uma queixa vaga, a tontura foi uma queixa presente em 3,67% dos pacientes (Figura 17). Aqueles submetidos a ACP peridural apresentaram menos tontura do que os pacientes que receberam analgesia através de morfina peridural intermitente (Tabela 19). Possivelmente esta diferença possa ser explicada pela migração cefálica e estimulação direta

dos receptores *mu* presentes nos neurônios periféricos e nucleares do sistema vestibulo-coclear pela morfina (SOTO e VEGA 2010).

6.5.7 Depressão Respiratória

Considerada um evento adverso grave das técnicas, a depressão respiratória ocorreu em 0,33% dos pacientes (Figura 17), sendo que a maior parte, embora não estatisticamente significativa, ocorreu nos pacientes com dor leve ao repouso ou ao movimento e nos pacientes que receberam ACP venosa. De acordo com uma revisão sobre o tema de autoria de CASHMAN e DOLIN (2004), a depressão respiratória ocorreu em 0,8 a 37% dos pacientes que receberam opióides via intramuscular, 1,2 a 11,5% dos pacientes que receberam ACP venosa com opióide e 1,1 a 15,1% dos pacientes que receberam analgesia peridural. Neste mesmo estudo, os autores recomendam aos SDA uma taxa de depressão respiratória inferior a 1%.

6.5.8 Complicações da técnica peridural

A inserção de um cateter peridural não é um procedimento isento de riscos. As principais complicações da técnica são: infecções e formação de abscessos, podendo levar à meningite; formação de hematomas, que a depender de sua extensão, podem causar compressão medular, com sequelas definitivas ao paciente caso esta complicação não seja diagnosticada e tratada em tempo hábil; a migração do cateter para dentro de um vaso ou para o espaço subaracnóideo (RICHMAN e WU 2005). VOLK

et al. (2012) detectaram um risco de hematoma peridural de 1 em 6628 pacientes submetidos a cirurgias não obstétricas (0,015%) em dois anos de observação. Dados do mesmo grupo relataram uma ocorrência de duas infecções graves em 2713 cateteres peridurais torácicos (0,07%) (VOLK et al. 2009).

Não foram descritos casos de hematomas neste estudo. No entanto, foram relatados outras complicações graves da técnica: migração de cateter para o espaço subaracnóideo e infecção.

No primeiro caso, a paciente foi submetida a segmentectomia pulmonar sob anestesia geral e peridural, evoluiu com sintomas de perfuração acidental da dura-máter, e após acionar a ACP para controlar a cefaleia, ela apresentou dispneia, afasia e bloqueio motor, sintomas de um bloqueio do neuroeixo em níveis muito altos. A paciente apresentou franca melhora dos sintomas após remoção do cateter e suporte na enfermaria. A migração do cateter do espaço peridural para o raquidiano é uma complicação rara, apresentando uma incidência de 0,15 a 0,18% dos casos de acordo com estudo de WHEATLEY et al. (2001), porém muito grave, podendo evoluir com depressão respiratória e parada cardio-respiratória, a depender da concentração e quantidade das drogas infundidas. O diagnóstico desta complicação é clínico, e foi o único entre 4947 pacientes que receberam analgesia através de cateter peridural (0,02%).

No segundo caso, o paciente recebeu anestesia geral e analgesia através de ACP peridural para ressecção de um segmento pulmonar por metástase de neoplasia colônica. O cateter peridural foi mantido até o 7º dia,

quando surgiram pus e sinais flogísticos no seu local de inserção. Foi tratado sem demais complicações, porém após cerca de três semanas, começou a apresentar dor de forte intensidade e de difícil controle na altura da inserção do cateter peridural, evoluindo com necessidade de rizotomia. Um ano após a cirurgia torácica, foi detectada uma massa peridural que aparentemente comprimia a medula na altura de T8-T9, e após biópsia, concluiu-se tratar-se de um tecido de granulação. Após estas abordagens, o paciente seguiu sem mais queixas algicas. Estimativas de séries de casos e revisões estimam a ocorrência de infecção pós-punção para anestésias do neuroeixo entre 1:1.000 e 1:10.000, sendo que a gravidade de sequelas neurológicas depende diretamente do tempo que se leva para o diagnóstico e intervenção (GREWAL et al. 2006). Neste estudo, a ocorrência foi de 1 para 4947 casos (0,02%)

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar do fato dos pacientes acompanhados pela Analgesia Pós-Operatória possuírem menor ocorrência dor de moderada a forte intensidades ao movimento quando comparados a outros estudos, esta incidência ainda é alarmante. Melhorias ainda são necessárias para que um sofrimento evitável seja combatido ativamente e complicações resultantes de um controle algico inadequado sejam severamente reduzidas.

Estratégias multimodais são necessárias, como o emprego de medicações atuando em diversas vias, além de mais condutas consensuais entre a anestesiologia e as clínicas cirúrgicas para que seja possível indicar as melhores alternativas de anestesia e analgesia específicas para cada topografia, somadas ao emprego de técnicas cirúrgicas e condutas menos invasivas, e suporte multidisciplinar em todo o perioperatório. Para aumentar o arsenal antálgico, desde o início de 2015, o Departamento de Anestesiologia adotou novas modalidades de tratamento via ACP venosa, como a adição de cetamina à morfina e um ACP venosa de fentanil. A cetamina é um antagonista dos receptores NMDA que potencializa o efeito dos opióides, reduzindo sua demanda, apesar de não reduzir a ocorrência de náuseas e vômitos de acordo com estudos recentes. O fentanil possui um perfil diferente da morfina, e está indicado em substituição a ela, ou nos pacientes com insuficiência renal, já que diferentemente da morfina, não produz metabólitos ativos que necessitem da via renal para serem

excretados. Para que houvesse redução de náuseas, vômitos e prurido nos pacientes submetidos a ACP peridural, a concentração do fentanil foi reduzida de 3mcg/ml para 2mcg/ml, e a concentração da ropivacaína foi aumentada de 0,06% para 0,1%. A gabapentina ou pregabalina têm sido empregadas com bastante frequência, principalmente nos pacientes submetidos a cirurgias torácicas, além do anti-inflamatório inibidor seletivo de COX-2 via parenteral(parecoxibe) ser indicado com mais frequência.

O banco de dados do qual foram extraídas informações que geraram este estudo é bastante extenso, porém engloba poucas variáveis, já que nem todos os dados anotados na ficha de controle alimentavam o banco. Além disso, por haver uma heterogeneidade no preenchimento das fichas, dados foram perdidos, e algumas complicações possivelmente não foram notificadas. Para minimizar esses problemas e reduzir gasto de tempo humano empregado para transferir informações ao banco de dados, encontra-se em teste um novo modelo desenvolvido pela tecnologia de informação do A.C.Camargo Cancer Center juntamente com o Departamento de Anestesiologia, para que todos os dados sejam automaticamente exportados para o banco de dados do hospital, permitindo a elaboração de estudos mais completos no futuro, além de permitir uma interface com outras especialidades.

8 CONCLUSÃO

A efetividade da analgesia pós-operatória oferecida aos pacientes oncológicos submetidos a cirurgia de grande porte foi maior quando comparada a outros estudos, com menor incidência de dor de forte intensidade.

Os efeitos adversos de maior ocorrência neste estudo encontram-se na maioria das vezes aquém da frequência presente na literatura. Foram notificados dois pacientes que tiveram complicações relacionadas à técnica peridural entre 4947 procedimentos realizados ao longo de 11 anos.

9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Adams V, Worldwide Palliative Care Alliance. Access to pain relief: an essential human right. A report for World Hospice and Palliative Care Day 2007. Help the hospices for the Worldwide Palliative Care Alliance. **J Pain Palliat Care Pharmacother** 2008; 22:101-29.

[ASA] American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting: and updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. **Anesthesiology** 2012; 116:248-73.

Baldini G, Bagry H, Aprikian A, Franco C. Postoperative urinary retention. Anesthesia and perioperative considerations. **Anesthesiology** 2009; 110:1139-57.

Ballantyne JC, Carr DB, deFerranti S, et al. The comparative effects of postoperative analgesic therapies on pulmonary outcome: cumulative meta-analyses of randomized, controlled trials. **Anesth Analg** 1998; 86:598-612.

Barros GAM, Lemonica L. Patient Controlled Analgesia in a University Hospital. **Rev Bras Anesthesiol** 2003; 53:69-82.

Beattie WS, Badner NH, Choi P. Epidural analgesia reduces postoperative myocardial infarction: a meta-analysis. **Anesth Analg** 2001; 93:853-8.

Brown AK, Christo PJ, Wu CL. Strategies for postoperative pain management. **Best Pract Res Clin Anaesthesiol** 2004; 18:703-17.

Bujedo BM. Spinal opioid bioavailability in postoperative pain. **Pain Pract** 2014; 14:350-64.

Capdevila X, Barthelet Y, Biboulet P, Ryckwaert Y, Rubenovitch J, d'Athis F. Effects of perioperative analgesic technique on the surgical outcome and duration of rehabilitation after major knee surgery. **Anesthesiology** 1999; 91:8-15.

Cancer Research UK. **Cancer incidence by age – 2011-2013**. Available from: <URL:<http://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/incidence/age#collapseZero>> [2016 mai 26].

Cashman JN, Dolin SJ. Respiratory and haemodynamic effects os acute postoperative pain management: evidence from published data. **Br J Anaesth** 2004; 93:213-23.

DeCosmo G, Aceto P, Gualtieri E, Congedo E. Analgesia in thoracic surgery: Review. **Minerva Anestesiolol** 2009; 75:393-400.

Davies K. Findings of a national survey of acute pain services. **Nurs Times** 1996; 92:31-3.

Everdingen MHJ, Rijke JM, Kessels AG, Schouten HC, vanKleef M, Patijn J. Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years. **Ann Oncol** 2007; 18:1437-49.

Ferguson SE, Malhotra T, Seshan VE, et al. A prospective randomized trial comparing patient-controlled epidural analgesia to patient-controlled intravenous analgesia on postoperative pain control and recovery after major open gynecologic cancer surgery. **Gynecol Oncol** 2009; 114:111-6.

Gan TJ, Habib AS, Miller TE, White W, Apfelbaum JL. Incidence, patient satisfaction, and perceptions of post-surgical pain: results from a US national survey. **Curr Med Res Opin** 2014; 30:149-60.

Gan TJ. Risk factors for postoperative nausea and vomiting. **Anesth Analg** 2006;102:1089-98.

Gordon DB, Dahl JL, Miaskowski C, et al. American pain society recommendations for improving the quality of acute and cancer pain management. American Pain Society Quality of Care Task Force. **Arch Intern Med** 2005; 165:1574-80.

Gottschalk A, Sharma S, Ford J, Durieux ME, Tiouririne M. The role of the perioperative period in recurrence after cancer surgery. **Anesth Analg** 2010; 110:1636-43.

Grewal S, Hocking G, Wildsmith JAW. Epidural abscesses. **Br J Anaesth** 2006; 96:292-302.

Holte K, Kehlet H. Effect of postoperative epidural analgesia on surgical outcome. **Minerva Anesthesiol** 2002a; 68:157-61.

Holte K, Kehlet H. Prevention of postoperative ileus. **Minerva Anesthesiol** 2002b; 68:152-6.

Hudcova J, McNicol E, Quah C, Lau J, Carr DB. Patient controlled opioid analgesia versus conventional opioid analgesia for postoperative pain. **Cochrane Database Syst Rev** 2006; 18:CD003348.

Ip HYV, Abrishami A, Peng PWH, Wong J, Chung F. Predictors of postoperative pain and analgesic consumption – a qualitative systematic review. **Anesthesiology** 2009; 111:657-72.

Kehlet H, Holte K. Effect of postoperative analgesia on surgical outcome. **Br J Anaesth** 2001; 87:62-72.

Kehlet H, Jensen TS, Woof CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. **Lancet** 2006; 367:1618-25.

Kehlet H. Postoperative Ileus – an update on preventive techniques. **Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol** 2008; 10:552-8.

Kumar K, Singh SI. Neuroaxial opioid-induced pruritus: an update. **J Anaesthesiol Clin Pharmacol** 2013; 29:303-7.

Liu SS, Moore JM, Luo AM, Trautman WJ, Carpenter RL. Comparison of three solutions of ropivacaine/fentanyl for postoperative patient-controlled analgesia. **Anesthesiology** 1999; 90:727-33.

Lynch EP, Lazor MA, Gellis JE, Orav J, Goldman L, Marcantonio ER. The impact of postoperative pain on the development of postoperative delirium. **Anaesth Analg** 1998; 86:781-5.

McNamara MC, Harmon D, Saunders J. Effect of education on knowledge, skills and attitudes around pain. **Br J Nurs** 2012; 21:958, 960-4.

Merskey H, Bogduk N. **Classification of chronic pain**. 2nd ed. Seattle: IASP Press; 1994. Part III: Pain terms, a current list with definitions and notes on usage; p.209-14.

Niesters M, Albert D, Benjamin K, et al. Do sex differences exist in opioid analgesia? A systematic review and meta-analysis of human experimental and clinical studies. **Pain** 2010; 151:61-8.

Nishimori M, Ballantyne JC, Low JHS. Epidural pain relief versus systemic opioid-based pain relief for abdominal aortic surgery. **Cochrane Database Syst Rev** 2006; CD005059.

Nottcutt WG, Morgan RJM. Introducing patient-controlled analgesia for postoperative pain control into a district general hospital. **Anaesthesia** 1990; 45:401-6.

Pasternak GW. Opiate Pharmacology and Relief of pain. **J Clin Oncol** 2014; 32:1655-61.

Pöpping DM, Zahn PK, Van Aken HK, Dasch R, Boche R, Zahn-Pogatzki EM. Effectiveness and safety of portoperative pain management: a survey of 18.925 consecutive patients between 1998 and 2006 (2nd revision): a database analysis of prospectively raised data. **Br J Anaesth** 2008;101:832-40.

Rawal N. Organization, function, and implementation of acute pain service. **Anesthesiol Clin North America** 2005; 23:211-25.

Ready LB. How many acute pain services are there in the United States, and who is managing patient-controlled analgesia (letter)? **Anesthesiology** 1995; 82:322.

Richman JM, Wu CL. Epidural analgesia for postoperative pain. **Anesthesiol Clin North Am** 2005; 23:125-40.

Ripamonti CI, Santini D, Maranzano E, Berti M, Roila F. Management of cancer pain: ESMO Clinical Practice Guidelines. **Ann Oncol** 2012; 23:139-57.

Rodgers A, Walker N, Schug S, et al. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomized trials. **BMJ** 2000; 321:1493.

Roeb MM, Wolf A, Gräber SS, Meiner W, Volk T. Epidural versus Systemic Analgesia: An international Registry Analysis on Postoperative Pain and Related Perceptions after Abdominal Surgery. **Clin J Pain** 2016 [Epub ahead of print].

Sarton E, Olofsen E, Romberg R, et al. Sex differences in morphine analgesia: an experimental study in healthy volunteers. **Anesthesiology** 2000; 93:1245-54; discussion 6A.

Serlin RC, Mendoza TR, Nakamura Y, Edwards KR, Cleeland CR. When is cancer pain mild, moderate or severe? Grading pain severity by its interference with function. **Pain** 1995; 61:277-84.

Shapiro A, Zohan E, Hoppenstein D, Ifrach N, Jedeikin R, Fredman R. A comparison of three techniques for acute pain control following major abdominal surgery. **J Clin Anesth** 2003; 15:345-50.

Siniscachi A, Begliomini B, DePetri L, et al. Increase prothrombin time and platelet counts in living donor right hepatectomy: implications for epidural anesthesia. **Liver Transpl** 2004; 10:1144-9.

Smetana GW, Lawrence VA, Cornell JE. Preoperative pulmonary risk stratification for noncardiothoracic surgery: systematic review for the American College of Physicians. **Ann Intern Med** 2006; 144:581-95.

Soto E, Vega R. Neuropharmacology of vestibular system disorders. **Curr Neuropharmacol** 2010; 8:26-40.

Stoelting RK, Hillier SC, editors. **Pharmacology & physiology in anesthetic practice**. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of injected and inhaled drugs; p.3-41.

Trescot AM, Datta S, Lee M, Hansen H. Opioid pharmacology. **Pain Phys J** 2008; 11:S133-S53.

Tzimas P, Prout J, Papadopoulos G, Mallett SV. Epidural anaesthesia and analgesia for liver resection. **Anaesthesia** 2013; 68:621-35.

Volk T, Wolf A, Van Aken H, Burkle H, Wielbalck A, Steinfeldt T. Incidence of spinal haematoma after epidural puncture: analysis from the German network for safety in regional anaesthesia. **Eur J Anaesthesiol** 2012; 29:170-6.

Volk T, Engelhardt L, Spies C, et al. [Incidence of infection from catheter procedures for regional anesthesia: first results from the network of DGAO and BDA]. **Der Anaesthesist** 2009; 58:1107-12.

Warfield CA, Kahn CH. Acute pain management: programs in US hospitals and experiences and attitudes among US adults. **Anesthesiology** 1995; 83:1090-4.

Weiniger CF, Wand S, Nadjari M, et al. Post-void residual volume in labor: a prospective study comparing parturients with and without epidural analgesia. **Acta Anaesthesiol Scand** 2006; 50:1297-303.

Weise GT, Regenbogen SE, Thompson KD, et al. An estimation of the global volume of surgery: a modeling strategy based on available data. **Lancet** 2008; 372:139-44.

Werner MU, Sørholm L, Rotbøll-Nielsen P, Kehlet H. Does an acute pain service improve postoperative outcome? **Anesth Analg** 2002; 95:1361-72.

Wheatley RG, Schug SA, Watson D. Safety and efficacy of postoperative epidural analgesia. **Br J Anaesth** 2001; 87:47-61.

White I, Ghinea R, Avital S, Charan S, Doikart O, Weinbroum AA. Morphine at “sub-analgesic” background infusion plus low dose PCA bolus control pain better and is as safe as twice a bolus-only PCA regimen: a randomized double-blind study. **Pharmacol Res** 2012; 66: 185-91.

[WHO] World Health Organization. **WHO’s cancer pain ladder for adults**. Available from: <URL:<http://www.who.int/cancer/palliative/painladder/en/>> [2016 jul 9].

Windsor AM, Glynn CJ, Mason DG. National provision of acute pain services. **Anaesthesia** 1996; 51:228-31.

Wu CL, Cohen SR, Richman JM, et al. Efficacy of postoperative patient-controlled and continuous infusion epidural analgesia versus intravenous patient-controlled analgesia with opioids – a meta-analysis. **Anesthesiology** 2005; 103:1079-88.

Zimmermann DL, Stewart J. Postoperative pain management and acute pain service activity in Canada. **Can J Anaesth** 1993; 40:568-75.

Anexo 1 – Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa-CEP



**A.C. Camargo
Cancer Center**

**Comitê de Ética em
Pesquisa - CEP**

São Paulo, 06 de novembro de 2014.

A

Dra. Giane Nakamura.

Aluno: Eduardo Sakai (Mestrado).

Ref.: Projeto de Pesquisa nº. 1958/14

“Análise da analgesia pós-operatória de pacientes oncológicos submetidos a cirurgia de grande porte entre os anos de 2004 a 2014”.

Os membros do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Fundação Antonio Prudente – Hospital do Câncer - A.C. Camargo/SP, em sua última reunião de 23/09/2014, aprovaram a realização do projeto (1ª versão – 25/08/2014) e tomaram conhecimento dos seguintes documentos:

- Folha de Rosto para Pesquisa Envolvendo Seres Humanos;
- Termo de Compromisso do Pesquisador com Resoluções do Conselho Nacional de Saúde;
- Termo de Dispensa do Consentimento Livre e Esclarecido;
- Declaração Sobre os Dados Coletados, Publicação dos Dados e Propriedade das Informações Geradas;
- Declaração de Ciência e Comprometimento do Departamento de Anestesiologia;
- Declaração de Infraestrutura e Instalações do Departamento de Anestesiologia;
- Cronograma do Estudo;
- Orçamento Financeiro Detalhado.

Informações a respeito do andamento do referido projeto deverão ser encaminhadas ao CEP dentro de 06 meses em relatório (modelo CEP).

Atenciosamente,


Dr. Jefferson Luiz Gross

1º Vice-Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa

**Anexo 2 - Analgesia Pós-Operatória - A.C.Camargo Cancer Center –
Departamento de Anestesiologia**

Medicações e Soluções-Padrão para bombas de ACP

1 – Morfina endovenosa

Morfina - 50mg

Solução fisiológica 0,9%- 95ml

Infusão contínua: 1mg/h (2mL/h)

Dose de bolus: 1mg

Intervalo de segurança: 15 minutos

Dose máxima em 4h: 12mg

2 – Fentanil e Ropivacaína Peridural

Fentanil- 15ml

Ropivacaína 1%- 16ml

Solução Fisiológica 0,9%- 219ml

Infusão contínua: 5ml/h

Dose de bolus: 4ml

Intervalo de segurança: 20 minutos

Dose máxima em 4h: 33ml

Anexo 3 - Ficha de controle da Analgesia Pós-Operatória A.C.Camargo Cancer Center – Departamento de Anestesiologia



Departamento de Anestesiologia Ficha de Controle de Analgesia Pós-Operatória

LEITO

Nome: _____ Id: _____ Sexo: _____ Data: ____/____/____
Departamento: _____ Nº de Aten. _____ RGH: _____
Procedimento operatório: _____ Anestesiologista: _____ CRM: _____

Dados intra-operatórios

Punção epidural local: _____ Dificuldade punção S () N () horário: _____ Medicação: () morfina _____ mg () Soro Fisiológico _____ ml () Bupivacaína _____ % _____ ml () Ropivacaína _____ % _____ ml	PCA: () epidural Solução: _____ () endovenosa Fentanil _____ ml Dose inicial: _____ mg/ml Morfina _____ mg Infusão: _____ mg ml/hora Naropin _____ ml Bolus: _____ mg ml SF 0,9% _____ ml Intervalo: _____ min Dose máxima (4hs): _____ mg ml
---	--

1º P.O. ____/____/____

MEDICAÇÃO ANALGÉSICA UTILIZADA

A – Via epidural (incluir os horários)

1- _____
2- _____

B – PCA () EV () Peridural

Infusão: _____ ml mg/h Bolus: _____ mg ml
Intervalo: _____ min Lim 4 horas: _____ mg ml
PCA solicitado: _____ PCA infundido: _____

C – Via sistêmica (incluir os horários)

Antiinflamatório: _____
Dipirona: _____
Anticoagulante: _____
Outras: _____

EVOLUÇÃO:

Horário do controle _____
EN (Repouso): _____ Mov.: _____
Sedação: 0 1 2 3
() Deambulou () drenos tubulares () Eliminou flatos
() SVD () Dieta via oral () SNG
() Cooperou com a fisioterapia () Evacuou

EFEITOS COLATERAIS (Incluir frequência e intensidade):

() depressão respiratória _____
() náuseas _____
() vômitos _____
() prurido _____
() retenção urinária _____
() tontura _____
() obstipação ou distensão _____
() hipotensão _____

Comentários

Conduta: ☐ ALTA APO

Infusão: _____ ml mg/h Bolus: _____ mg ml
Intervalo: _____ min Lim 4 horas: _____ mg ml

Médico / CRM: _____

2º P.O. ____/____/____

MEDICAÇÃO ANALGÉSICA UTILIZADA

A – Via epidural (incluir os horários)

1- _____
2- _____

B – PCA () EV () Peridural

Infusão: _____ ml mg/h Bolus: _____ mg ml
Intervalo: _____ min Lim 4 horas: _____ mg ml
PCA solicitado: _____ PCA infundido: _____

C – Via sistêmica (incluir os horários)

Antiinflamatório: _____
Dipirona: _____
Anticoagulante: _____
Outras: _____

EVOLUÇÃO:

Horário do controle _____
EN (Repouso): _____ Mov.: _____
Sedação: 0 1 2 3
() Deambulou () drenos tubulares () Eliminou flatos
() SVD () Dieta via oral () SNG
() Cooperou com a fisioterapia () Evacuou

EFEITOS COLATERAIS (Incluir frequência e intensidade):

() depressão respiratória _____
() náuseas _____
() vômitos _____
() prurido _____
() retenção urinária _____
() tontura _____
() obstipação ou distensão _____
() hipotensão _____

Comentários

Conduta: ☐ ALTA APO

Infusão: _____ ml mg/h Bolus: _____ mg ml
Intervalo: _____ min Lim 4 horas: _____ mg ml

Médico / CRM: _____

Anexo 4 - Escala Numérica Verbal da Dor

Escore de dor	Categorias
0	Sem Dor
1	Dor Leve
2	
3	
4	Dor Moderada
5	
6	
7	Dor Forte
8	
9	
10	

Fonte: Adaptado de SERLIN et al. (1995)