



APSF.ORG

BOLETIM

O PERIÓDICO OFICIAL DA ANESTHESIA PATIENT SAFETY

Mais de 1 milhão de leitores por ano no mundo todo

Vol. 4 Nº 2

Edição brasileira

JUNHO DE 2021

Recentemente, a Anesthesia Patient Safety Foundation (APSF) estabeleceu uma parceria com a Sociedade de Anestesiologia do Estado de São Paulo (SAESP) e com a Sociedade Brasileira de Anestesiologia (SBA) para criar e distribuir o *Boletim da APSF* no Brasil. A meta conjunta é continuar melhorando a educação em segurança perioperatória do paciente e trocar ideias internacionalmente sobre segurança do paciente em anestesia. Além do inglês, publicamos o boletim em várias outras línguas, como japonês, francês, chinês e espanhol. Faremos o possível para enriquecer ainda mais o conteúdo no futuro.



Mark A. Warner, MD
Presidente
Anesthesia Patient
Safety Foundation



Dr. Augusto Takashima
Diretor Presidente
Sociedade Brasileira
de Anestesiologia



Dra. Rita de Cássia Rodrigues
Presidente
Sociedade de Anestesiologia
do Estado de São Paulo



Dr. Luiz Fernando Falcão
Diretor Científico Sociedade de
Anestesiologia do Estado de São Paulo
Diretor de Relações Internacionais
Sociedade Brasileira de Anestesiologia



Dr. Fábio de Vasconcelos Papa
Diretor de Relações Internacionais
Sociedade de Anestesiologia
do Estado de São Paulo



Dra. Maria Angela Tardelli
Diretora Científica
Sociedade Brasileira
de Anestesiologia



**Dr. Marcos Antonio Costa
de Albuquerque**
Diretor Vice-Presidente
Sociedade Brasileira
de Anestesiologia

Representantes editoriais dos EUA da edição brasileira do Boletim da APSF:

*Steven Greenberg, MD,
FCCP, FCCM
Editor, Boletim da APSF
Professor
Departamento de Anestesiologia/Medicina
Intensiva da University of Chicago, Chicago,
Illinois, EUA.
Vice-Diretor em Educação do Departamento
de Anestesiologia da NorthShore University
HealthSystem, Evanston, Illinois, EUA.*

*Jennifer Banayan, MD
Editora, Boletim da APSF
Professora Associada,
Departamento de Anestesiologia,
Northwestern University
Feinberg School of Medicine,
Chicago, Illinois, EUA.*

*Edward Bittner, MD, PhD
Editor Associado, Boletim da APSF
Professor Associado, Anestesia,
Harvard Medical School
Departamento de Anestesiologia,
Massachusetts General Hospital,
Boston, MA, EUA.*

Anesthesia Patient Safety Foundation

Patrocinador-fundador (US\$ 340.000)
American Society of Anesthesiologists (asahq.org)



American Society of
Anesthesiologists™

Integrantes do Conselho Consultivo Corporativo de 2021 (vigente desde 31 de março de 2021)

Platina (US\$ 50.000)		Ouro (US\$ 30.000)	
 Acacia Pharma (acaciapharma.com)	 GE Healthcare (gehealthcare.com)	 Blink Device Company (blinkdc.com)	 ICU Medical (icumedical.com)
 Fresenius Kabi (fresenius-kabi.us)	 Masimo (masimo.com)	 Edwards Lifesciences (edwards.com)	 Merck (merck.com)
		 Preferred Physicians Medical Risk Retention Group (ppmrrg.com)	
Prata (US\$ 10.000)		Bronze (US\$ 5.000)	
Senzime		Ambu	Codonics
		Medasense	Dräger
			Frank Moya
			Respiratory Motion, Inc.
			Educational Programs
			Smiths Medical

Oferecemos nosso especial reconhecimento e agradecimento à Medtronic por seu apoio e financiamento da APSF/Medtronic Patient Safety Research Grant (Bolsa de pesquisa para a segurança do paciente) (US\$ 150.000,00); à Doctor's Company Foundation por seu apoio e financiamento do APSF Patient Safety Prototype Development Project (Projeto de desenvolvimento do protótipo de segurança do paciente da APSF) (US\$ 100.000,00); e à Merck por sua bolsa de estudo.

Para obter mais informações sobre como a sua organização pode apoiar a missão da APSF e participar do Conselho Consultivo Corporativo de 2021, acesse apsf.org ou entre em contato com Sara Moser pelo e-mail moser@apsf.org.

Doadores da comunidade (abrange Organizações de Especialidades, Grupos de Anestesia, Sociedades Estaduais e Indivíduos)

Organizações de Especialidades	Sociedades Estaduais	US\$ 5.000 a US\$ 14.999	Lynn Reede, CRNA	Allen N. Gustin, MD	Adam Setren, MD
US\$ 5.000 a US\$ 14.999 American Academy of Anesthesiologist Assistants	US\$ 5.000 a US\$ 14.999 Minnesota Society of Anesthesiologists	Sra. Isabel Azone <i>(em memória de Lawrence J. Azone, MD, FACA)</i>	Daniel I. Sessler, MD, e Ximena Sessler, MD	Gary Haynes, MD, PhD, FASA e Debra Haynes	Emily Sharpe, MD
US\$ 2.000 a US\$ 4.999 Society of Academic Associations of Anesthesiology and Perioperative Medicine	US\$ 2.000 a US\$ 4.999 Connecticut State Society of Anesthesiologists	Robert Bode, Jr., MD	Ty Slatton, MD	John F. Heath, MD	Simanonok Charitable Giving Fund
US\$ 750 a US\$ 1.999 American Society of Dentist Anesthesiologists	US\$ 750 a US\$ 1.999 Massachusetts Society of Anesthesiologists	Dr. Eric e Marjorie Ho	Marjorie Stiegler, MD	Michael Hofkamp	Michael D. Sparkuhl, MD, FACS
Grupos de Anestesia	US\$ 750 a US\$ 1.999 Michigan Society of Anesthesiologists	Mary Ellen e Mark A. Warner	Robert K. Stoelting, MD	Steven K. Howard, MD	James F. Szocik, MD
US\$ 15.000 ou mais US Anesthesia Partners	US\$ 750 a US\$ 1.999 Wisconsin Society of Anesthesiologists	Thomas L. Warren, MD <i>(em memória de Ursula Dyer, MD)</i>	Dr. e Sra. Donald C. Tyler	Jeffrey Huang, MD	Joseph W. Szokol, MD <i>(em homenagem a Steven Greenberg, MD)</i>
US\$ 5.000 a US\$ 14.999 Associated Anesthesiologists, Pensilvânia	US\$ 750 a US\$ 1.999 Florida Society of Anesthesiologists	US\$ 2.000 a US\$ 4.999 Robert Caplan, MD	US\$ 200 a US\$ 749 Arnoley Abcejo, MD	Ken Johnson	Brian J. Thomas, JD <i>(em homenagem a Matthew B. Weinger, MD)</i>
US\$ 2.000 a US\$ 4.999 Madison Anesthesiology Consultants, LLP	US\$ 750 a US\$ 1.999 Georgia Society of Anesthesiologists	Jeffrey B. Cooper, PhD	Aalok Agarwala, MD, MBA	Rebecca L. Johnson, MD	Brian J. Thomas, JD <i>(em homenagem a Matthew B. Weinger, MD)</i>
US\$ 750 a US\$ 1.999 Anesthesia Associates of Columbus, Pensilvânia	US\$ 750 a US\$ 1.999 Illinois Society of Anesthesiologists	Susan E. Dorsch, MD	Shane Angus, AA-C	Ann Kinsey, CRNA	Ellen e Butch Thomas
US\$ 200 a US\$ 749 Anesthesia Consultants of Athens, LLP <i>(em homenagem a Albert Santora, MD)</i>	US\$ 750 a US\$ 1.999 Iowa Society of Anesthesiologists	Steven Greenberg, MD	Marilyn L. Barton <i>(em memória de Darrell Barton)</i>	Goral Krishna, MD	Laurence e Lynn Torshor
US\$ 200 a US\$ 749 Hawkeye Anesthesia, PLLC	US\$ 750 a US\$ 1.999 Nebraska Society of Anesthesiologists, Inc.	James J. Lamberg, DO	William A. Beck, MD	Laurence A. Lang, MD	Benjamin D. Unger, MD
US\$ 15.000 ou mais UNC Student College of Clinical Pharmacy	US\$ 750 a US\$ 1.999 Ohio Society of Anesthesiologists	Joshua Lea, CRNA <i>(em homenagem a Maria van Pelt, PhD, CRNA)</i>	David e Samantha Bernstein <i>(em homenagem a Jeff Cooper)</i>	Michael C. Lewis, MD, FASA <i>(em homenagem a David Birnbach, MD)</i>	Gregory Unruh
US\$ 200 a US\$ 749 Wichita Anesthesiology Chartered	US\$ 750 a US\$ 1.999 Oregon Society of Anesthesiologists	Patty Mullen Reilly, CRNA	K. Page Branam, MD <i>(em memória de Donna M. Holder, MD)</i>	Della M. Lin, MD	Richard D. Urman, MD, MBA <i>(em homenagem a Jeffrey Cooper, PhD)</i>
	US\$ 200 a US\$ 749 Arkansas Society of Anesthesiologists	Joyce Wahr, MD	Graham W Bullard	Robert Littlehale, MD	Bruce Van Dop
	US\$ 200 a US\$ 749 Colorado Society of Anesthesiologists	US\$750 a US\$ 1.999 Donald E. Arnold, MD, FASA	Bonnie e John Burkert	Dr. Martin London	Andrea Vannucci, MD
	US\$ 200 a US\$ 749 Mississippi Society of Anesthesiologists	Douglas R. Bacon, MD, MA <i>(em homenagem a Mark Warner)</i>	Matthew W Caldwell	Edwin Mathews, MD	Matthew B. Weinger, MD
	US\$ 200 a US\$ 749 New Jersey Society of Anesthesiologists	Douglas Bartlett <i>(em memória de Diana Davidson, CRNA)</i>	Michael Caldwell	Stacey Maxwell	Andrew Weisinger
	US\$ 200 a US\$ 749 New Mexico Society of Anesthesiologists	Allison Bechtel	Alexander Chaikin	Gregory McComas, MD	Gina Whitney, MD
	US\$ 200 a US\$ 749 Virginia Society of Anesthesiologists	Casey D. Blitt, MD	Marlene V. Chua, MD	James P. McMichael, MD <i>(em memória de Howard Zauder, MD)</i>	G. Edwin Wilson, MD
		Fred Cheney, MD	Heather Ann Columbano	Emily Methangkool, MD	Richard N. Wissler <i>(em memória de Jerry Modell)</i>
		Daniel J. Cole, MD	Jeremy Cook, MD	Jonathan Metry	Cynthia A. Wong <i>(em homenagem a Jeffrey Cooper)</i>
		Karen B. Domino, MD	John K. DesMarteau, MD	Tricia Meyer, PharmD	Jennifer Woodbury
		Kenneth Elmassian, DO, FASA <i>(em memória de Dr. Archie Attarian)</i>	Andrew E. Dick, MD	Michael D. Miller, MD	Arpad Zolyomi
		David M. Gaba, MD e Deanna Mann	Christine Doyle	Sara Moser <i>(em homenagem a Matthew B. Weinger, MD)</i>	
		Beverly e Marty Greenberg <i>(em homenagem a Dr. Steven Greenberg)</i>	Richard P. Dutton, MD, MBA	Rashmi Mueller	Legacy Society https://www.apsf.org/donate/legacy-society/
		Alexander Hannenberg, MD <i>(em homenagem a Mark A. Warner)</i>	Thomas Ebert, MD	Drs. Michael e Georgia Olympio	Dan e Cristine Cole
		Catherine Kuhn, MD	Mike Edens e Katie Megan	Ducu Onisei, MD	Karma e Jeffrey Cooper
		Meghan Lane-Fall, MD, MSHP	Steven B. Edelstein, MD, FASA	Dr. Fredrick Orkin	Dr. John H. e Sra. Marsha Eichhorn
		Lorri A. Lee, MD	Mary Ann e Jan Ehrenwerth, MD <i>(em memória de Charles Cowles, MD)</i>	Amy Pearson, MD	Burton A. Dole, Jr.
		Mark C. Norris, MD	James English	Michele Pelot, MD	David Gaba, MD e Deanna Mann
		Frank Overdyk, MD	Bola Faloye, MD	Lee S. Perrin, MD	Drs. Alex e Carol Hannenberg
		May Pian-Smith, MD, MS <i>(em homenagem a Jeffrey Cooper, PhD)</i>	Thomas R Farrell, MD	Paul Pomerantz	Drs. Joy L. Hawkins e Randall M. Clark
		Gianna Pino Casini	Jeffrey Feldman, MD	Cathleen Price	Dr. Eric e Marjorie Ho
		Elizabeth Rebello, MD <i>(em homenagem aos Drs. Mark Warner e Jerome Adams)</i>	John Fiadjoie <i>(em memória de Rhonda Alexis)</i>	Richard Priellipp, MD	Drs. Michael e Georgia Olympio
			Steven Frank	Sheila Riaz	Dr. Ephraim S. (Rick) e Eileen Siker
			Ronald George, MD	Drew Rodgers <i>(em homenagem a Stan Strickland, MD)</i>	Robert K. Stoelting, MD
			James S Gessner, MD	David Rotberg, MD	Mary Ellen e Mark Warner
			Ian J. Gilmour, MD	Steven Sanford, JD	Matthew B. Weinger, MD, e Lisa Price
			Linda K. Groah	Brad e Allison Schneider <i>(em homenagem ao Dr. Steven Greenberg)</i>	
				Scott Segal	

Nota: Doações são sempre bem-vindas. Faça sua doação on-line (<https://www.apsf.org/donate/>) ou por correspondência para APSF, P.O. Box 6668, Rochester, MN 55903, EUA. (Lista de doadores vigente de 1º de abril de 2020, 31 de março de 2021.)

SUMÁRIO

ARTIGOS:

Segurança das vacinas: relação risco-benefício	Página 33
Lesões dos nervos periféricos no pós-parto – Qual é o papel da anestesia?	Página 37
Declaração da APSF sobre oximetria de pulso e tom de pele: oxímetros de pulso são importantes para manter todos os pacientes seguros	Página 40
Considerações práticas para o anestesiológico de pacientes com transtorno por uso de metanfetamina	Página 42
CULTURA DE SEGURANÇA: a relação multidisciplinar do profissional de anestesia	Página 46
Lições aprendidas com ligações para a linha direta de hipertermia maligna da MHAUS	Página 48
Um ano depois do PRODIGY – sabemos mais sobre depressão respiratória induzida por opioides?	Página 50

ANÚNCIOS DA APSF:

Página de doadores da APSF	Página 31
Guia para autores	Página 32
Podcast do boletim da APSF: <i>Agora disponível on-line em APSF.org/podcast</i>	Página 39
Financiamento coletivo	Página 41
Integrantes da Legacy	Página 52
Integrantes do Conselho e dos Comitês de 2020:	https://www.apsf.org/about-apsf/board-committees/

Guia para autores

Um Guia para autores mais detalhado, com requisitos específicos para o envio de artigos pode ser encontrado on-line em <https://www.apsf.org/authorguide>

O *Boletim da APSF* é o periódico oficial da Anesthesia Patient Safety Foundation. É amplamente distribuído a diversos anestesiológicos, profissionais perioperatórios, representantes importantes da indústria e gerentes de risco. Portanto, recomendamos fortemente a publicação de artigos que enfatizem e incluam a abordagem multidisciplinar e multiprofissional da segurança do paciente. É publicado três vezes ao ano (fevereiro, junho e outubro). **Os prazos para cada edição são os seguintes: 1) Edição de fevereiro: 15 de novembro, 2) Edição de junho: 15 de março, 3) Edição de outubro: 15 de julho.** O conteúdo do boletim geralmente se concentra na segurança anestésica do paciente no perioperatório. As decisões sobre o conteúdo e a aceitação dos artigos enviados para publicação são de responsabilidade dos editores.

1. Todos os artigos devem ser enviados usando o recurso Editorial Manager no site da APSF: <https://www.editorialmanager.com/apsf>
2. Inclua uma página de rosto na qual conste o título do artigo, nome completo do autor, afiliações, declaração de conflitos de interesse para cada autor e 3 a 5 palavras-chave adequadas para indexação. Inclua o número de palavras do artigo na página de rosto (excluindo as referências).
3. Inclua um resumo de seus artigos (3 a 5 frases) que possa ser usado no site da APSF para divulgar seu trabalho.
4. O artigo deve ser redigido no Microsoft Word em fonte Times New Roman, espaçamento duplo, tamanho 12.
5. Inclua paginação no manuscrito.

6. As referências devem seguir o estilo de citação da American Medical Association.
7. As referências devem ser incluídas como números sobrescritos dentro do texto do manuscrito.
8. Inclua na sua página de rosto se usou o Endnote ou outro software para referências no seu artigo.
9. Os autores devem enviar permissão por escrito do titular dos direitos autorais para usar citações diretas, tabelas, figuras ou ilustrações já publicadas, juntamente com dados completos da fonte. Quaisquer taxas de permissão que possam ser exigidas pelo titular dos direitos autorais são de responsabilidade dos autores que solicitam o uso do material, não da APSF. Figuras não publicadas requerem autorização do autor.

Os tipos de artigos incluem (1) artigos de revisão convidados, debates de prós e contras e editoriais, (2) perguntas e respostas, (3) cartas ao editor, (4) resposta rápida e (5) relatos de conferências.

1. Artigos de revisão, debates de prós e contras convidados e editoriais são manuscritos originais. Eles devem se concentrar nas questões de segurança do paciente e ter referência adequada. Os artigos devem ter até 2.000 palavras e até 25 referências. Incentivamos fortemente o uso de figuras e/ou tabelas.
2. Os artigos de perguntas e respostas consistem em perguntas enviadas pelos leitores, sobre questões relacionadas à segurança do paciente em anestesia, e respondidas por especialistas ou consultores. Os artigos devem ter até 750 palavras.

3. As cartas ao editor são bem-vindas e devem ter até 500 palavras. Inclua referências quando apropriado.
4. Resposta rápida (às perguntas dos leitores), anteriormente conhecida como “Dear SIRS”, que era o “Safety Information Response System” (Sistema de Resposta de Informações de Segurança), é uma coluna que permite a comunicação rápida de questões de segurança relacionadas à tecnologia levantadas por nossos leitores, com informações e respostas de fabricantes e representantes da indústria. Jeffrey Feldman, MD, atual presidente do Comitê de Tecnologia, supervisiona a coluna e coordena as perguntas dos leitores e as respostas da indústria.

Produtos comerciais não são anunciados ou endossados pelo Boletim da APSF. No entanto, a exclusivo critério dos editores, podem ser publicados artigos sobre determinados avanços tecnológicos importantes relacionados à segurança. Os autores não devem ter vínculos comerciais ou interesse financeiro na tecnologia ou no produto comercial.

Se o artigo for aceito para publicação, os direitos autorais dele serão transferidos para a APSF. Se desejar reproduzir artigos, figuras, tabelas ou conteúdo do Boletim da APSF, solicite permissão à APSF.

Indivíduos e/ou entidades interessadas em enviar material para publicação devem entrar em contato diretamente com os Editores (Steven Greenberg, MD, e Jennifer Banayan, MD) pelos e-mails greenberg@apsf.org ou banayan@apsf.org.

Segurança das vacinas: relação risco-benefício

por Steven L. Shafer, MD

O FIASCO DA GRIPE SUÍNA

Em janeiro de 1976, um grupo de jovens militares saudáveis contraiu uma doença respiratória desconhecida em Fort Dix, centro de treinamento do exército dos EUA em Nova Jérsei. Vários foram hospitalizados. Um recruta, que se recusou a ser hospitalizado, morreu. Comprovou-se que a causa da doença era o vírus H1N1, a cepa de influenza responsável pela pandemia de 1918. Era considerada a forma mais perigosa de gripe, mas desde 1918 estava limitada principalmente aos que trabalhavam com porcos. Pela primeira vez em 58 anos, o H1N1 estava claramente se espalhando rapidamente por meio do contato entre humanos. De 500 jovens, 13 contraíram a doença ao longo de algumas semanas, sendo que um deles morreu.

Os cientistas do Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) se sentiram como se estivessem vivendo um apocalipse de influenza. Armado com a tecnologia (vacinação) que não estava disponível em 1918 ou nas epidemias menores de gripe de 1957 e 1968, o CDC pressionou pela vacinação em massa. Em 24 de março de 1976, o presidente Gerald Ford, apoiado pelos Drs. Sabin e Salk, da famosa vacina contra a poliomielite, anunciou:

“Fui alertado que, a menos que tomemos medidas eficazes, existe uma possibilidade muito real de termos uma epidemia desta doença perigosa no próximo outono e inverno aqui nos Estados Unidos. Está bem claro neste momento que ninguém sabe exatamente a gravidade dessa ameaça. No entanto, não podemos arriscar a saúde de nossa nação. Assim, hoje estou anunciando as ações a seguir. Estou pedindo ao Congresso que destine US\$ 135 milhões, antes do recesso de abril, para a produção de vacina suficiente para inocular todos os homens, mulheres e crianças nos Estados Unidos.”¹

Os testes de campo para uma vacina começaram em abril. A imunização em massa começou em 1º de outubro de 1976. Onze dias depois, três pacientes idosos morreram em Pittsburgh quase imediatamente após a vacinação. O Departamento de Saúde do Condado de Allegheny suspendeu o programa de vacinação. Em Minnesota, as autoridades de saúde observaram vários casos de Guillain-Barré. Isso foi seguido por uma incidência crescente de mortes inexplicáveis e Guillain-Barré (uma complicação tanto da própria gripe quanto de outras vacinas contra a gripe).² Quando nenhum caso de H1N1 apareceu no inverno, a relação risco-benefício percebida



mudou para apenas riscos, e o programa de vacinação foi interrompido em dezembro.

Novos programas foram criados após o “fiasco da gripe suína” de 1976. Uma ironia considerável é que as pessoas que foram vacinadas em 1976 podem ter sido protegidas ao chegar à idade madura durante a pandemia de H1N1 de 2009.³ O programa de vacinação contra a gripe suína de 1976 também foi um prenúncio dos diversos desafios na comunicação dos benefícios da vacina em relação a sua segurança que vemos nos programas de vacinação atuais.

OPERAÇÃO WARP SPEED

Ao contrário do fiasco da gripe suína de 1976, quando nenhum caso subsequente de H1N1 foi visto após o surto inicial em Fort Dix, até 5 de abril de 2021 houve mais de 130 milhões de casos e 2,8 milhões de mortes em todo o mundo (figura 1) devido ao vírus SARS-CoV-2. Nos Estados Unidos, uma em cada 11 pessoas foi infectada pelo SARS-CoV-2 e um em aproximadamente cada 600 americanos morreu de COVID-19 (mais de 540.000 até março de 2021).

A epidemia de COVID concentrou o poder de fogo científico mundial como nunca antes. Nos Estados Unidos, a “Operação Warp Speed” foi uma parceria público-privada para fornecer apoio governamental quase ilimitado a empresas que pesquisam vacinas e outros tratamentos para a COVID-19. Programas semelhantes foram estabelecidos na Europa, Índia e China, com sucesso sem precedentes.

De acordo com a Organização Mundial da Saúde, atualmente existem 82 vacinas em desenvolvimento clínico (tabela 1).⁴ Destas, 13 estão atualmente aprovadas em pelo menos um país.⁵ Todas as vacinas demonstraram eficácia. A única preocupação séria de segurança que surgiu é a possibilidade extremamente pequena de trombose com a vacina AstraZeneca. Repetirei essa informação para destacá-la: a **única** preocupação séria de segurança que surgiu é a possibilidade muito baixa de trombose com a vacina AstraZeneca.

As vacinas estimulam o sistema imunológico. Obviamente, esse é seu ponto principal! Você sabe o que vai sentir: fadiga, dor de cabeça, mialgias, letargia e sintomas generalizados semelhantes aos da gripe. Essas reações não são causadas pelo vírus per se, mas são simplesmente o que se sente quando o sistema imunológico é ativado. Como as vacinas ativam o sistema imunológico, qualquer uma delas pode fazer você se sentir mal por algumas horas a talvez um ou dois dias. Assim como é esperado sentir alguma dor no local da injeção, porque uma agulha foi enfiada em seu braço, você deve esperar sentir como se tivesse uma gripe, porque a injeção ativa seu sistema imunológico.

A questão de segurança é: que outros efeitos indesejáveis a vacina pode ter, além de fazer você se sentir como se tivesse uma infecção viral?

O texto “Segurança das vacinas” continua na próxima página

Segurança e eficácia da vacina conta o SARS-CoV-2

Continuação do texto “Segurança das vacinas”, página 53

SEGURANÇA E EFICÁCIA DAS VACINAS

1. A **BNT162b2** é uma vacina de mRNA desenvolvida pela Pfizer e pela BioNTech. É a primeira vacina aprovada por meio de uma autorização de uso emergencial (AUE)* nos Estados Unidos. Em um estudo com 43.548 indivíduos, a vacina demonstrou uma eficácia notável de 95% e quase 100% de eficácia contra a doença grave.⁶ Isso é semelhante à eficácia da vacina tríplice.⁷ Apenas um paciente que recebeu a vacina (dentre mais de 20.000) desenvolveu COVID-19 grave. Os eventos adversos comuns se limitaram a dor no local da injeção e sintomas semelhantes aos da gripe. A segurança e a eficácia demonstradas no estudo de fase 3 foram subsequentemente reproduzidas quando a vacina foi aplicada em grande escala em Israel.⁸

Pouco depois do lançamento do programa de vacinação com a BNT162b2, foram observados vários casos de anafilaxia.⁹ A avaliação mais recente é que o risco de anafilaxia é de aproximadamente 1 em 100.000.¹⁰ As vacinas de mRNA incorporam uma nanopartícula lipídica para facilitar a entrada do mRNA na célula. Atualmente, acredita-se que a nanopartícula lipídica seja responsável pelas raras reações alérgicas.¹¹ O risco de anafilaxia foi mitigado através da introdução de monitoramento pós-vacinação imediato dos indivíduos por até 30 minutos, reduzindo o risco de lesão por anafilaxia para quase 0. **O CDC estima que não haja mortes associadas à vacina BNT162b2.**¹²

Tabela 1: Plataformas de vacinas em desenvolvimento.³³

Plataforma	Vacinas candidatas
Subunidade de proteína	28
Vetor viral (não replicante)	12
DNA	10
Vírus inativado	11
RNA	11
Vetor viral (replicante)	4
Partícula semelhante a vírus	4
Vírus vivo atenuado	2
Vetor viral replicante + célula apresentadora de antígeno	2
Vetor viral não replicante + célula apresentadora de antígeno	1



Painel esquerdo: pandemia de influenza de 1918, Museu Nacional de Saúde e Medicina, Instituto de Patologia das Forças Armadas, Washington, DC, Estados Unidos; painel superior direito: Capitão do Exército Dr. Isaiah Horton recebe vacina contra a COVID-19, Secretaria de Defesa dos EUA; painel inferior direito: o presidente dos Estados Unidos, Gerald Ford, recebendo vacina contra a gripe suína, Biblioteca Presidencial Gerald R. Ford.

2. A **mRNA-1273** é uma vacina de mRNA desenvolvida pela Moderna. É a segunda vacina com aprovada por AUE nos Estados Unidos. No estudo de fase 3 com 30.420 indivíduos, a vacina mRNA-1273 também demonstrou excelente eficácia de 94%. Para colocar isso em perspectiva, a FDA estabeleceu um limite de 50% de eficácia para a aprovação de vacinas.¹³

Os riscos da mRNA-1273 da Moderna são idênticos aos da Pfizer/BioNTech.¹⁴ Isso é esperado, pois ambas as vacinas usam as mesmas nanopartículas lipídicas para facilitar a entrada na célula.¹⁵ O risco de anafilaxia é de cerca de 1 em 200.000. Não houve mortes ou lesões graves, mas as pessoas vacinadas com a mRNA-1273 devem esperar sentir-se levemente doentes, já que seu sistema imunológico se acelera.

3. A **AD26.COV2.S** não é uma vacina do tipo mRNA, mas uma vacina de vetor viral não replicante desenvolvida pela Johnson & Johnson. É a terceira vacina aprovada por AUE nos Estados Unidos. O estudo de fase 3 com 44.325 adultos encontrou uma eficácia de 72% nos Estados Unidos, 66% nos países latino-americanos e 57% na África do Sul.¹⁶ Nenhum paciente vacinado morreu de COVID-19. Os dados de segurança não foram publicados na literatura revisada por pares. No entanto, o perfil de segurança está bem descrito no documento informativo da FDA¹⁷: “A análise

de segurança durante o corte de dados de 22 de janeiro de 2021 incluiu 43.783 participantes randomizados (1:1) ≥ 18 anos de idade com acompanhamento médio de 2 meses. A análise confirmou um perfil de segurança favorável, sem preocupações de segurança específicas identificadas que impediriam a emissão de uma AUE.” Não houve casos de anafilaxia no estudo, mas um indivíduo teve uma reação de hipersensibilidade dois dias após a vacinação que não foi classificada como anafilaxia.*

4. A **AZD1222**, também conhecida como ChAdOx1 nCoV-19, é uma vacina de vetor de adenovírus desenvolvida por uma parceria entre a Universidade de Oxford e a AstraZeneca. Ela foi aprovada em toda a Europa, Ásia e América do Sul. A AstraZeneca concluiu recentemente um estudo de fase 3 nos Estados Unidos e anunciou planos para buscar a aprovação de uma AUE nos EUA.

A AZD1222 parece ter sido amaldiçoada desde o início. No crucial estudo de fase 3, houve um erro de dosagem resultando em uma subpopulação de pacientes com uma dose mais baixa do que a pretendida. Surpreendentemente, esses pacientes tiveram uma resposta imunológica melhor, mas não está claro exatamente por que isso aconteceu. Em uma análise intermediária, a vacina foi 62% eficaz em pacientes que

O texto “Segurança das vacinas” continua na próxima página

*Autorização de Uso Emergencial, uma autorização concedida pela FDA para permitir o uso de um medicamento sem a aprovação total da FDA em caso de emergência de saúde pública.

O risco de anafilaxia para a vacina contra o vírus SARS-CoV-2 é raro

Continuação do texto “Segurança das vacinas”

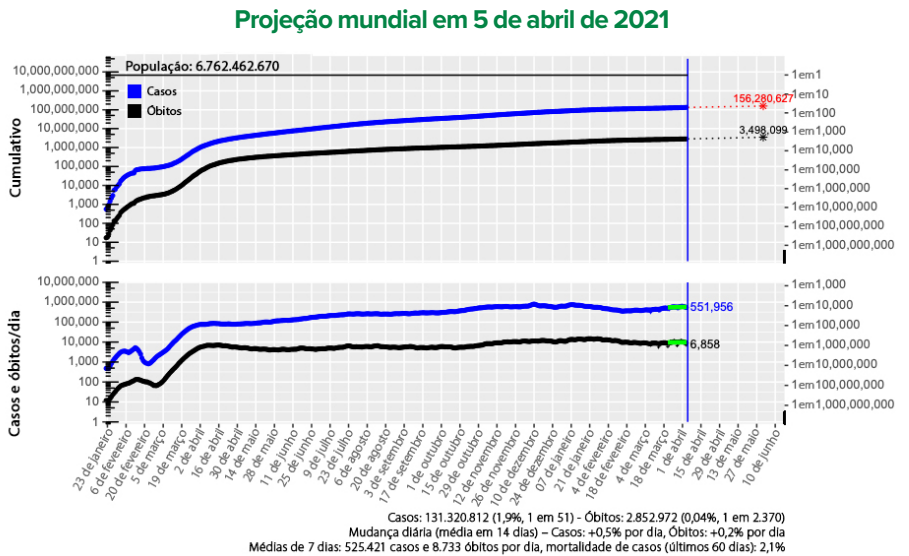
receberam a dose mais alta, conforme especificado no protocolo, e 90% eficaz em pacientes que receberam a dose mais baixa.¹⁸ Na análise final, a eficácia da vacina foi de 76% após uma única dose padrão.¹⁹ Nenhum paciente do grupo vacinado necessitou de hospitalização após 21 dias, e não houve mortes por COVID no grupo vacinado.

A análise de segurança identificou dois eventos adversos relativos: um caso de mielite transversa e um caso de febre inexplicada de 40 °C após a vacinação. Ambos os casos foram resolvidos. Foi relatado um caso subsequente de mielite transversa, posteriormente determinado pelo centro investigador como não relacionado.

Um artigo da África do Sul publicado no *New England Journal of Medicine* após a aprovação da AZD1222 mostrou que a vacina não funcionou contra a variante B.1.351 que se tornou a cepa predominante neste país.²⁰

Em março de 2021, três pacientes da Noruega sofreram eventos trombóticos e um paciente morreu após receber a vacina AZD1222. A Noruega suspendeu o uso da vacina enquanto se aguarda a investigação. Vários eventos trombóticos adicionais foram relatados na Europa, incluindo 22 no Reino Unido.²¹ Um caso também foi relatado na Austrália.²² Um aspecto incomum nesses casos é sua associação a baixas contagens de plaquetas, sugerindo uma ligação mecanicista à trombocitopenia induzida por heparina.²³ Em resposta, Dinamarca, Noruega, Islândia, Bulgária, Irlanda, Holanda, Alemanha, Itália, França, Espanha, Portugal, Suécia, Luxemburgo, Chipre e Letônia suspenderam o uso da vacina. Posteriormente, a Agência Europeia de Medicamentos, a Organização Mundial da Saúde,²⁴ e a AstraZeneca²⁵ determinaram que os casos de trombose não tinham relação com a vacina e recomendaram a continuação do uso.

Em 22 de março de 2021, a AstraZeneca anunciou os resultados do estudo de fase 3 nos Estados Unidos com 32.449 indivíduos.²⁶ A vacina foi 79% eficaz e 100% eficaz na prevenção de doença grave. O comitê de monitoramento de dados e segurança analisou eventos trombóticos, incluindo trombose do seio venoso cerebral, e não encontrou evidências de risco aumentado. Nenhum caso de trombose do seio venoso cerebral ocorreu no ensaio clínico. No dia seguinte, o Comitê de Monitoramento de Dados e Segurança (CMDS) fez uma declaração, através do Instituto Nacional de Alergia e Doenças



Fonte: atualização diária da COVID-19, usada com permissão do autor.

Figura 1: Projeção mundial em 5 de abril de 2021.³²

Infecciosas dos EUA, contestando o anúncio da AstraZeneca à imprensa. Em sua declaração, o CMDS afirma “ter expressado a preocupação de que a AstraZeneca pudesse ter incluído informações desatualizadas do ensaio clínico, que poderiam ter fornecido uma visão incompleta dos dados de eficácia”.²⁷

Conforme mencionado, a AZD1222 parece ter sido amaldiçoada, criando polêmica primeiro com um erro de dosagem no ensaio clínico, prosseguindo com a descoberta de que doses mais baixas tiveram maior eficácia, seguida de preocupações com casos muito raros de mielite transversal, trombose e agora com questionamentos sobre a escolha seletiva de dados. Há uma excelente revisão das voltas e reviravoltas da AZD1222 na *Nature News*.²⁸ A Agência Reguladora de Medicamentos e Produtos de Saúde do Reino Unido publicou diretrizes para o diagnóstico e tratamento de trombose e citopenia após a vacinação.²⁹

Eu tomaria a vacina AZD1222? Com certeza! A vacina foi aplicada em mais de 17 milhões de pessoas. Ocorreram cerca de 50 eventos embólicos, uma taxa de cerca de três por milhão. A mortalidade de casos para COVID-19 está atualmente em torno de 2,4%, e mais de 20% de todos os pacientes que pegam COVID-19 têm algum nível de sintomas persistentes. Um pouco de matemática básica: 17 milhões × 75% do limite de imunidade do rebanho × 2% de taxa de casos de mortalidade × 90% de eficácia na prevenção da morte = ~230.000 vidas já

salvas por meio da vacinação com a AZC1222.

5. A **Sputnik V** é uma combinação de duas vacinas vetoriais de adenovírus, desenvolvida pelo Gamaleya Research Institute da Rússia e atualmente aprovada na Rússia e em vários países da Ásia, África, Oriente Médio e América do Sul. O estudo de fase 3 com 21.977 indivíduos encontrou uma eficácia de 92%.³⁰ A vacina foi 100% eficaz contra doença grave e morte após 21 dias. Nenhum evento adverso sério foi relatado relacionado à vacinação.
6. A **CoronaVac** é uma vacina inativada do vírus SARS-CoV-2 desenvolvida pela Sinovac e atualmente aprovada na China e em vários países da Ásia e América do Sul. Os dados de grandes ensaios clínicos de fase 3, atualmente disponíveis apenas em comunicados à imprensa, sugerem que “a taxa de eficácia contra a COVID-19 foi de 51% para todos os casos, 84% para casos que requerem tratamento médico e 100% para hospitalizações, casos graves e fatais.”³¹
7. A **BBIBP-CorV** é uma vacina inativada do vírus SARS-CoV-2 desenvolvida pela Sinopharm e atualmente aprovada na China e em vários países da Ásia, América do Sul e Oriente Médio. Parece haver ainda menos dados de segurança e eficácia do que para a CoronaVac. Um artigo na Wikipedia sugere eficácia de 86% em um estudo no Bahrein, com eficácia de 100% na prevenção de doença grave. Esses dados não foram publicados.

²⁸Desde que este artigo foi enviado para publicação, houve indicações de que a vacina Johnson & Johnson pode estar associada à síndrome de trombose e plaquetas baixas (consulte <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/JJUpdate.html>). A incidência parece ser de aproximadamente um caso por milhão de doses da vacina. O CDC recomendou pausar a administração enquanto a associação era estudada e os fatores de risco identificados. Em 23 de abril de 2021, o CDC e a FDA suspenderam a pausa para a administração da vacina Johnson & Johnson, citando que os benefícios potenciais superaram os riscos.

Relação risco-benefício das vacinas contra o SARS-CoV-2: assintoticamente igual a 1:0!

Continuação do texto “Segurança das vacinas”

Em resumo, as vacinas atualmente aprovadas parecem ser altamente eficazes na prevenção de infecções e quase 100% eficazes na prevenção de doença grave e morte. Existem alguns eventos excepcionalmente raros, como anafilaxia com as vacinas de mRNA e, possivelmente, casos muito raros de trombose da vacina AZD1222 da AstraZeneca. Devido a esse perfil e aos custos significativos de saúde, sociais e econômicos de uma pandemia não mitigada, a proporção entre benefício e risco é assintoticamente 1:0.

Steven Shafer, MD, é professor de Anestesiologia, Medicina Perioperatória e da Dor na Universidade de Stanford.

O autor não apresenta conflitos de interesse.

REFERENCES

- Neustadt RE, Fineberg HV. The swine flu affair: decision-making on a slippery disease. Washington (DC): National Academies Press (US); 1978.
- Sivadon-Tardy V, Orlikowski D, Porcher R, et al. Guillain-Barré syndrome and influenza virus infection. *Clin Infect Dis*. 2009;48:48–56.
- Xie H, Li X, Gao J, Lin Z, et al. Revisiting the 1976 “swine flu” vaccine clinical trials: cross-reactive hemagglutinin and neuraminidase antibodies and their role in protection against the 2009 H1N1 pandemic virus in mice. *Clin Infect Dis*. 2011;53:1179–87.
- World Health Organization. Draft landscape and tracker of COVID-19 candidate vaccines. <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>. Accessed March 25, 2021.
- Regulatory Affairs Professionals Society. COVID-19 vaccine tracker. <https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2020/3/covid-19-vaccine-tracker>. Accessed March 25, 2021.
- Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. *N Engl J Med*. 2020;383:2603–2615.
- Henry O, Brzostek J, Czajka H, et al. One or two doses of live varicella virus-containing vaccines: efficacy, persistence of immune responses, and safety six years after administration in healthy children during their second year of life. *Vaccine*. 2018;36:381–387.
- Dagan N, Barda N, Kepten E, et al. BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine in a nationwide mass vaccination setting. *N Engl J Med*. 2021;NEJMoa2101765. doi: 10.1056/NEJMoa2101765. Epub ahead of print.
- CDC COVID-19 Response Team; Food and Drug Administration. Allergic reactions including anaphylaxis after receipt of the first dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine - United States, December 14–23, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021;70:46–51. doi: 10.15585/mmwr.mm7002e1.
- Turner PJ, Ansotegui IJ, Campbell DE, et al. COVID-19 vaccine-associated anaphylaxis: a statement of the World Allergy Organization Anaphylaxis Committee. *World Allergy Organ J*. 2021;14:100517.
- Moghimi SM. Allergic reactions and anaphylaxis to LNP-based COVID-19 vaccines. *Mol Ther*. 2021;29:898–900.
- Gee J, Marquez P, Su J, Calvert GM, et al. First month of COVID-19 vaccine safety monitoring - United States, December 14, 2020–January 13, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021;70:283–288.
- Development and Licensure of Vaccines to Prevent COVID-19 – Department of Health and Human Services, FDA Center for Biologics Evaluation and Research. June 2020
- CDC COVID-19 Response Team; Food and Drug Administration. Allergic reactions including anaphylaxis after receipt of the first dose of Moderna COVID-19 vaccine - United States, December 21, 2020–January 10, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021;70:125–129.
- Cross R. Without these lipid shells, there would be no mRNA vaccines for COVID-19. *Chemical & Engineering News*. March 2021 (<https://cen.acs.org/pharmaceuticals/drug-delivery/Without-lipid-shells-mRNA-vaccines/99/i8>). Accessed March 25, 2021.
- Janssen Investigational COVID-19 Vaccine: interim analysis of Phase 3 clinical data released. *National Institutes of Health News Release*, January 29, 2021 (<https://www.nih.gov/news-events/news-releases/janssen-investigational-covid-19-vaccine-interim-analysis-phase-3-clinical-data-released>). Accessed March 25, 2021
- Janssen Ad26.COV2.S vaccine for the prevention of COVID-19. FDA Briefing Document. <https://www.fda.gov/media/146217/download>. Accessed March 25, 2021.
- Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, et al. Oxford COVID Vaccine Trial Group. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet*. 2021 Jan 9;397(10269):99–111. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32661-1. Epub 2020 Dec 8. Erratum in: *Lancet*. 2021 Jan 9;397(10269):98. PMID: 33306989; PMID: PMC7723445.
- Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, et al. Single-dose administration and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine: a pooled analysis of four randomised trials. *Lancet*. 2021;397:881–891.
- Madhi SA, Baillie V, Cutland CL, et al. Efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 Covid-19 vaccine against the B.1.351 variant. *N Engl J Med*. 2021. doi: 10.1056/NEJMoa2102214. Epub ahead of print.
- Medicines & Healthcare products Regulatory Agency. Research and analysis: Coronavirus vaccine - weekly summary of Yellow Card reporting. <https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions/coronavirus-vaccine-summary-of-yellow-card-reporting>. Accessed April 5, 2021.
- Reuters. Australia to continue AstraZeneca vaccination despite blood clotting case. <https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-australia/australia-to-continue-astrazeneca-vaccination-despite-blood-clotting-case-idUSKBN2BQ06B>. Accessed April 5, 2021.
- Greinacher A, Thiele T, Warkentin TE, et al. A prothrombotic thrombocytopenic disorder resembling heparin-induced thrombocytopenia following Coronavirus-19 vaccination. Research Square Preprint Server. DOI: 10.21203/rs.3.rs-362354/v1.
- World Health Organization. Statement of the WHO Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS) COVID-19 subcommittee on safety signals related to the AstraZeneca COVID-19 vaccine. [https://www.who.int/news/item/19-03-2021-statement-of-the-who-global-advisory-committee-on-vaccine-safety-\(gacvs\)-covid-19-subcommittee-on-safety-signals-related-to-the-astrazeneca-covid-19-vaccine](https://www.who.int/news/item/19-03-2021-statement-of-the-who-global-advisory-committee-on-vaccine-safety-(gacvs)-covid-19-subcommittee-on-safety-signals-related-to-the-astrazeneca-covid-19-vaccine). Accessed March 25, 2021.
- AstraZeneca. Update on the safety of COVID-19 Vaccine AstraZeneca. March 14, 2021. <https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2021/update-on-the-safety-of-covid-19-vaccine-astrazeneca.html>. Accessed March 25, 2021.
- AstraZeneca. AZD1222 US Phase III trial met primary efficacy endpoint in preventing COVID-19 at interim analysis. March 22, 2021. <https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2021/astrazeneca-us-vaccine-trial-met-primary-endpoint.html>. Accessed March 25, 2021.
- National Institutes of Health. NIAID statement on AstraZeneca vaccine. <https://www.nih.gov/news-events/news-releases/niaid-statement-astrazeneca-vaccine>. Accessed March 25, 2021.
- Mallapaty S, Callaway E. What scientists do and don't know about the Oxford-AstraZeneca COVID vaccine. March 24, 2021. <https://www.nature.com/articles/d41586-021-00785-7>. Accessed March 25, 2021.
- Guidance produced from the Expert Haematology Panel (EHP) focussed on syndrome of thrombosis and thrombocytopenia occurring after coronavirus vaccination. https://b-s-h.org.uk/media/19498/guidance-version-07-on-mgmt-of-thrombosis-with-thrombocytopenia-occurring-after-c-19-vaccine_20210330_.pdf. Accessed April 6, 2021.
- Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakova DV, et al. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *Lancet*. 2021;397:671–681.
- Mallapaty, S. China COVID vaccine reports mixed results — what does that mean for the pandemic? *Nature*. January 15, 2021. <https://www.nature.com/articles/d41586-021-00094-z>. Accessed March 25, 2021.
- Source: Steve's Daily COVID-19 update, distributed by the author daily except Sunday. The update is freely available. To be added to the distribution list just send me an e-mail (steven.shafer@stanford.edu). Case and death data are from the repository maintained by Johns Hopkins.
- World Health Organization. Draft landscape and tracker of COVID-19 candidate vaccines. April 6, 2021. <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>. Accessed April 6, 2021.

APOIE A APSF

Sua doação:

- Financia bolsas de pesquisa
- Apoia o Boletim da APSF
- Promove importantes iniciativas de segurança
- Facilita as interações entre médicos e fabricantes
- Apoia o site

Doe online
(<https://www.apsf.org/donate/>)
ou pelo correio:

APSF
P.O. Box 6668
Rochester, MN 55903
U.S.A.

Lesões dos nervos periféricos no pós-parto—Qual é o papel da anestesia?

Por Emery H. McCrary, MD; Jennifer M. Banayan, MD; e Paloma Toledo, MD, MPH

Lesões dos nervos periféricos no pós-parto ocorrem em aproximadamente 0,3 a 2% de todos os partos. A maioria das lesões nervosas é atribuída a paralisias obstétricas intrínsecas causadas por compressão ou estiramento do nervo durante o parto. No entanto, existe a possibilidade de que a anestesia/analgesia neuroaxial contribua para a lesão. É importante que os anestesiológicos criem sistemas para identificar mulheres que sofreram lesões nervosas das extremidades inferiores no pós-parto e ofereçam recursos às pacientes.

O parto é o motivo mais comum de internação nos Estados Unidos.¹ Embora complicações neurológicas durante a gravidez e o parto ainda sejam, felizmente, um evento relativamente raro, elas podem ter um expressivo impacto quando ocorrem. Lesões nervosas durante o parto são tradicionalmente atribuídas a paralisias obstétricas intrínsecas, seja por compressão ou estiramento do nervo. Embora isso ainda seja válido na maioria dos casos, procedimentos neuroaxiais podem contribuir para uma pequena proporção dessas lesões. Devido à raridade dessas lesões, não existem modelos precisos de previsão de risco. Portanto, os anestesiológicos devem trabalhar com obstetras e enfermeiros para desenvolver sistemas que identifiquem mulheres que desenvolvem lesões nervosas das extremidades inferiores no pós-parto e para fornecer a essas pacientes recursos relacionados à sintomatologia e à segurança da mobilidade, especialmente se houver um componente motor na lesão.

LESÕES COMUNS DOS NERVOS PERIFÉRICOS

A incidência de lesões dos nervos periféricos no pós-parto varia na literatura de 0,3 a 2% de todos os partos.²⁻⁴ Em um estudo com mais de 6.000 parturientes, as lesões dos nervos periféricos mais comuns encontradas no pós-parto foram no nervo cutâneo femoral lateral e no nervo femoral. Lesões mais raras afetam os nervos fibular comum, plexo lombossacral, ciático, obturador e radicular (tabela 1).⁴

A lesão do nervo cutâneo femoral lateral ocorre em aproximadamente quatro em cada 1.000 parturientes.⁴ O nervo, que fornece sensação à face anterolateral da coxa, passa sob o ligamento inguinal, o que o torna suscetível à compressão na posição litotômica. Essa disfunção puramente sensorial, também conhecida como meralgia parestésica, é tipicamente autolimitada com um curto período de recuperação e muitas vezes pode ser tratada com anti-inflamatórios não esteroides ou adesivos de lidocaína.⁵

A lesão do nervo femoral é ligeiramente menos comum, mas o envolvimento causa fraqueza na flexão da coxa, extensão do joelho, perda do reflexo patelar e perda sensorial na região medial da coxa e da panturrilha. O nervo femoral também passa por baixo do ligamento inguinal (figura 1) e, tradicionalmente, acredita-se que a compressão nesse ponto seja o mecanismo da lesão.

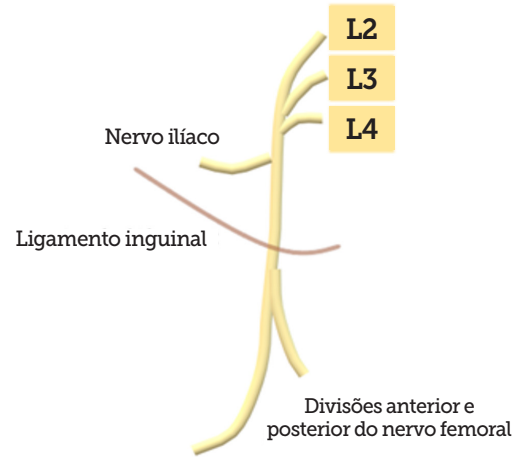


Figura 1. Ilustração do nervo femoral passando abaixo do ligamento inguinal e do nervo ilíaco se ramificando mais proximal ao ligamento inguinal.

FATORES DE RISCO

Foram identificados variados fatores de risco que contribuem para lesões dos nervos periféricos. Alguns deles, como duração do trabalho de parto e tipo de parto, não são modificáveis. O risco atribuível de qualquer fator de risco individual para o desenvolvimento de lesões nervosas não é conhecido. Nesta seção, discutiremos vários dos fatores de risco conhecidos.

A probabilidade de lesão nervosa é maior entre parturientes nulíparas e que passam mais tempo no segundo estágio do trabalho de parto na posição litotômica.⁴ Pacientes com parto vaginal assistido (com fórceps ou dispositivo a vácuo) também têm maior probabilidade de sofrer lesão dos nervos periféricos no pós-parto.⁴ Pacientes com cateteres neuroaxiais geralmente têm menos mobilidade e mantêm a mesma posição por períodos mais longos, o que pode tornar a lesão por compressão mais provável. Variações anatômicas no espaço epidural podem causar uma alta concentração de anestésico local ao redor de raízes nervosas individuais (detectada como a distribuição desigual de um bloqueio), que pode ser neurotóxico em uma dose alta o suficiente.⁶ Além disso, uma baixa concentração de anestésico local através do cateter peridural deve ser considerada. Embora isso não tenha sido estudado explicitamente, é razoável supor que pacientes com um bloqueio analgésico denso podem ter maior probabilidade de lesões nervosas compressivas, pois o anestésico local pode inibir os sinais de alerta nociceptivos de dor neuropática.

O texto “Lesões nervosas” continua na próxima página

Tabela 1. Lesões nervosas periféricas comuns no pós-parto e mecanismos de lesão propostos

Nervo	Déficit observado	Mecanismo proposto, local da lesão e fatores de risco
Nervo cutâneo femoral lateral	Sensorial: sensibilidade diminuída na região anterolateral da coxa, “meralgia parestésica”	Compressão sob o ligamento inguinal com flexão prolongada do quadril, obesidade (secundário ao aumento da pressão no ligamento inguinal)
Nervo femoral	Sensorial: sensibilidade diminuída na parte anterior da coxa e panturrilha medial Motor: flexão fraca da coxa (se houver envolvimento do nervo ilíaco), extensão fraca do joelho	Compressão sob o ligamento inguinal causada por flexão prolongada do quadril, abdução e rotação externa; retração durante o parto cesáreo; possivelmente diminuição do fluxo perineural para o nervo ilíaco
Plexo lombossacral e nervo ciático	Sensorial: sensibilidade diminuída na parte posterior da coxa Motora: quadríceps fraco, adução fraca do quadril, pé caído, vários níveis envolvidos	Compressão devido à posição fetal, compressão contra a borda pélvica, parto vaginal assistido por fórceps
Nervo obturador	Sensorial: sensibilidade diminuída na coxa medial Motora: adução fraca do quadril, marcha ampla	Compressão devido à posição fetal, posicionamento impróprio, parto vaginal assistido por fórceps
Nervo fibular comum	Sensorial: sensibilidade diminuída na lateral da panturrilha Motora: pé caído	Posicionamento da extremidade inferior, compressão na cabeça da fíbula com a mão ou estribos enquanto sob anestesia, compressão ao empurrar

O prognóstico de lesões nervosas durante o trabalho de parto é favorável

Continuação do texto “Lesões nervosas”

Um amplo estudo retrospectivo que avaliou 20.000 parturientes em trabalho de parto que receberam anestesia neuroaxial identificou uma incidência de lesão do nervo de 0,96%, com incidência maior de lesões do plexo lombossacral.⁷ Os fatores de risco identificados incluíram partos vaginais assistidos por fórceps, peso do recém-nascido > 3,5 kg, idade gestacional tardia (≥ 41 semanas) e início tardio do procedimento neuroaxial.⁷ Não foram encontradas diferenças significativas ao se observar a hora de colocação do bloqueio neuroaxial ou o nível de treinamento do profissional. Das 19 lesões identificadas, quatro foram atribuídas a trauma direto da agulha Touhy ou do cateter na raiz do nervo, com base em eletromiografia, ressonância magnética ou tomografia computadorizada nas 48 horas após o parto. Dessas quatro lesões, três das pacientes apresentaram parestesia durante a colocação no mesmo nível.⁷ Além disso, em três das quatro pacientes, o procedimento neuroaxial foi realizado com uma dilatação cervical maior que 5 centímetros, e todas as quatro pacientes tiveram uma difícil colocação do bloqueio neuroaxial documentada com dor intensa ou várias tentativas.⁷ Devido a essa significância, é especialmente importante incluir a lesão nervosa no consentimento anestésico para procedimentos neuroaxiais e proporcionar orientação apropriada às pacientes caso ocorra uma colocação traumática. É necessário realizar uma avaliação adicional quando ocorre parestesia durante a colocação do bloqueio neuroaxial, pois esse estudo limitado indicou que essas pacientes podem ter maior risco de neuralgia pós-parto. Nossa prática institucional é a seguinte: se uma paciente se queixar de parestesia transitória com a agulha raquidiana ou epidural que se resolver sem intervenção adicional, a injeção poderá prosseguir. Se a paciente apresentar parestesia persistente, a agulha será afastada da direção da parestesia. Se a parestesia ocorrer com a injeção espinal de anestésico local, a injeção será interrompida e o espaço intratecal será reidentificado antes da injeção local. Finalmente, se a paciente tiver parestesia persistente quando o cateter peridural for inserido, normalmente o cateter será removido. Nesse caso, pode-se infundir solução salina antes de uma nova tentativa de inserção do cateter para ajudar a expandir o espaço epidural ou a agulha Touhy pode ser direcionada para longe da direção da parestesia e o espaço epidural localizado novamente.

Em um estudo observacional prospectivo de novas lesões nervosas dos membros inferiores pós-parto, houve algumas lesões que não se encaixaram no mecanismo clássico de compressão ou alongamento do nervo.⁴ Vinte e quatro pacientes tiveram lesões do nervo cutâneo femoral lateral, que se acredita terem sido causadas por compressão sob o



ligamento inguinal na posição litotômica, sendo que quatro dessas pacientes tinham uma cesariana agendada. Além disso, todas as 22 lesões do nervo femoral apresentavam fraqueza do músculo iliopsoas, que é anatomicamente mais cranial do que o ligamento inguinal, sustentando a teoria de que a hipoperfusão do nervo pode contribuir para lesões nervosas no pós-parto.^{4,8} Estudos adicionais são necessários para elucidar o papel do controle da pressão arterial nas lesões nervosas e entender se o tratamento da pressão arterial pode prevenir ou mitigar certas lesões nervosas. Nosso grupo está atualmente investigando fatores de risco para novas lesões nervosas de membros inferiores no pós-parto em um estudo financiado pela Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). O estudo avaliará a contribuição dos fatores de risco relacionados à paciente, bem como fatores obstétricos, neonatais e anestésicos. Esperamos aprofundar nossa compreensão dessas lesões nervosas e identificar fatores potencialmente modificáveis.

NOSSO PAPEL COMO ANESTESIOLOGISTAS

Os anestesiológicos, em colaboração com a obstetrícia, desempenham um papel importante na identificação de lesões nervosas e no oferecimento de recursos às pacientes para o tratamento dessas lesões. Uma consideração importante após uma lesão nervosa é que as pacientes correm um risco significativo de queda. Se houver disfunção motora significativa, como observada em neuropatias femorais e lesões do plexo lombossacral, as pacientes devem ser avaliadas e orientadas cuidadosamente antes da alta. Felizmente, o prognóstico da lesão nervosa durante o trabalho de parto é favorável, pois a recuperação geralmente ocorre em semanas.² Um estudo feito mostrou que a duração mediana dos sintomas foi de dois meses.⁴ Em outro estudo prospectivo, o tempo médio de recuperação da lesão nervosa foi de 18 dias, mas três mulheres continuaram a ter déficit neurológico após um ano.⁹

Os anestesiológicos devem trabalhar com os obstetras e os enfermeiros de sua instituição para garantir que todas as pacientes sejam avaliadas após o parto e questionadas sobre sintomas consistentes com lesões nervosas das extremidades inferiores no pós-parto. Se a avaliação pós-anestésica ocorrer imediatamente após o parto, os efeitos residuais do bloqueio neuroaxial poderão mascarar qualquer nova lesão nervosa da extremidade inferior. O ideal é que, no primeiro dia do pós-parto, os anestesistas, obstetras ou enfermeiros de pós-parto perguntem às pacientes: você está tendo alguma dificuldade para andar ou tem alguma nova dormência ou fraqueza nas pernas? Pacientes que confirmarem um novo déficit sensorial ou fraqueza devem passar por uma avaliação mais completa pela equipe de anestesia (se a paciente tiver recebido anestésico neuroaxial) ou por um fisiatra ou fisioterapeuta, caso o parto tenha ocorrido sem anestésico. Se o padrão da lesão não estiver claro, poderá se indicar uma consulta de neurologia, pois a eletromiografia pode ajudar a revelar a disfunção individual de nervos e músculos.¹⁰ É extremamente importante que pacientes com qualquer fraqueza sejam avaliadas para garantir uma deambulação segura, porque a nova mãe poderá se machucar ou machucar a criança se não conseguir suportar peso devido à lesão nervosa. Uma avaliação fisioterapêutica identificará se algum dispositivo auxiliar, como joelheira, sapato ortopédico ou andador, é necessário antes de deixar o hospital. Embora normalmente nenhum tratamento médico seja necessário para novas lesões nervosas nas extremidades inferiores, gabapentina pode ser considerada se a paciente reclamar de dor neuropática. Não houve muitos estudos nessa população de pacientes, mas a gabapentina não demonstrou ter efeito no recém-nascido por meio da exposição ao leite materno.¹¹ O risco mais significativo é que a gabapentina tenha um amplo perfil de efeitos colaterais, incluindo aumento de fadiga, o que pode ser indesejável.

O texto “Lesões nervosas” continua na próxima página

Anestesiologistas podem ajudar a avaliar pacientes no pós-parto quanto a novas lesões nervosas

Continuação do texto “Lesões nervosas”

Por último, o apoio emocional é fundamental, pois uma lesão debilitante pode exacerbar ainda mais qualquer depressão ou ansiedade pós-parto. Portanto, é vital que a paciente tenha um acompanhamento rigoroso com o obstetra após o parto. Normalmente, o acompanhamento com um neurologista ou fisiatra e fisioterapeuta não é necessário, desde que os sintomas continuem a desaparecer e não piorem.

RESUMO

Lesões nervosas no pós-parto são muito raras, mas podem ser muito preocupantes para a paciente e para o anestesista. A maioria das lesões nervosas é atribuída a paralisias obstétricas intrínsecas causadas por compressão ou estiramento do nervo durante o parto. No entanto, é importante estar ciente de nosso papel no que se refere à hipoperfusão de nervos, colocação traumática do bloqueio neuroaxial e diminuição da função motora durante o trabalho de parto devido a anestésico local denso. Estudos adicionais são necessários para ajudar a entender quais fatores aumentam o risco dessas lesões entre as pacientes. Os anestesiologistas podem ter um impacto direto na segurança, informando outros profissionais perinatais e garantindo que todas as pacientes, independentemente de receberem ou não um procedimento neuroaxial, sejam avaliadas por um profissional quanto a novas lesões nervosas

no pós-parto. Se uma lesão nervosa for detectada, será necessário identificar o nervo afetado e descrever a lesão (motora, sensorial ou mista) no prontuário médico. A paciente também deve ser avaliada pela equipe de fisioterapia ou fisioterapia para garantir que é seguro deambular com a criança antes da alta hospitalar.

Emery McCrory, MD, é professora assistente de Anestesiologia na Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, Illinois, EUA.

Jennifer Banayan, MD, é editora do Boletim da APSF e professora associada de Anestesiologia na Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, Illinois, EUA.

Paloma Toledo, MD, MPH é professora assistente de Anestesiologia na Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, Illinois, EUA.

Emery McCrory, MD, e Jennifer Banayan, MD, não apresentam conflitos de interesse. Paloma Toledo, MD, recebe bolsas da Agency for Healthcare Research and Quality e do National Institute on Minority Health and Health Disparities (R03MD011628, R03HS025267, R18HS026169). O conteúdo é de responsabilidade exclusiva das autoras e não representa necessariamente a opinião oficial da Agency for Healthcare Research and Quality

ou do National Institute on Minority Health and Health Disparities.

REFERÊNCIAS:

1. HCUP fast stats - most common diagnoses for inpatient stays. <https://www.hcup-us.ahrq.gov/faststats/NationalDiagnosesServlet>. Accessed March 2, 2021.
2. Richards A, McLaren T, Paech MJ, et al. Immediate postpartum neurological deficits in the lower extremity: a prospective observational study. *Int J Obstet Anesth.* 2017;31:5–12.
3. Scott DB, Tunstall ME. Serious complications associated with epidural/spinal blockade in obstetrics: a two-year prospective study. *Int J Obstet Anesth.* 1995;4:133–139.
4. Wong CA, Scavone BM, Dugan S, et al. Incidence of postpartum lumbosacral spine and lower extremity nerve injuries. *Obstet Gynecol.* 2003;101:279–288.
5. Meier T, Wasner G, Faust M, et al. Efficacy of lidocaine patch 5% in the treatment of focal peripheral neuropathic pain syndromes: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Pain.* 2003;106:151–158.
6. Verlinde M, Hollmann MW, Stevens MF, et al. Local anesthetic-induced neurotoxicity. *Int J Mol Sci.* 2016;17:339.
7. Haller G, Pichon I, Gay FO, Savoldelli G. Risk factors for peripheral nerve injuries following neuraxial labour analgesia: a nested case-control study. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2017;61:1203–1214.
8. Biedmond A. Femoral neuropathy. In: Vinken P, Bruyn, GW, ed. *Handbook of clinical neurology.* Vol 8. New York: John Wiley & Sons; 1977:303–310.
9. Tournier A, Doremieux AC, Drumez E, et al. Lower-limb neurological deficit after vaginal delivery: a prospective observational study. *Int J Obstet Anesth.* 2020;41:35–38.
10. Richard A, Vellieux G, Abbou S, Benifla JL, et al. Good prognosis of postpartum lower limb sensorimotor deficit: a combined clinical, electrophysiological, and radiological follow-up. *J Neurol.* 2017;264:529–540.
11. Ohman I, Vitols S, Tomson T. Pharmacokinetics of gabapentin during delivery, in the neonatal period, and lactation: does a fetal accumulation occur during pregnancy? *Epilepsia.* 2005;46:1621–1624.

apsf Podcast do Boletim da APSF

Agora disponível on-line em [APSF.org/podcast](https://www.apsf.org/podcast)



A APSF agora oferece a você a oportunidade de aprender sobre a segurança do paciente em anestesia onde quer que esteja com o Anesthesia Patient Safety Podcast. O podcast semanal da APSF é destinado a qualquer pessoa interessada na segurança perioperatória do paciente. Sintonize para saber mais sobre os artigos recentes do *Boletim da APSF* com contribuições exclusivas dos autores e episódios focados em responder a perguntas de nossos leitores relacionadas a questões de segurança do paciente, dispositivos médicos e tecnologia. Além disso, estão disponíveis programas especiais que destacam informações importantes da COVID-19 sobre o manejo das vias aéreas, ventiladores, equipamentos de proteção individual, informações sobre medicamentos e recomendações de cirurgia eletiva. A missão da APSF é ser uma voz de liderança mundial para a segurança do paciente em anestesia. Você pode encontrar informações adicionais nas notas do programa que acompanham cada episódio em [APSF.org](https://www.apsf.org). Se quiser sugerir um episódio futuro, envie um e-mail para podcast@apsf.org. Você também pode encontrar o Anesthesia Patient Safety Podcast no Apple Podcasts, no Spotify ou no seu aplicativo de podcasts favorito. Viste-nos em [APSF.org/podcast](https://www.apsf.org/podcast) e em [@APSFForg](https://twitter.com/APSFForg) no Twitter, Facebook e Instagram.



Allison Bechtel, MD
Diretora do Podcast da APSF

Declaração da APSF sobre oximetria de pulso e tom de pele

Oxímetros de pulso são importantes para manter todos os pacientes seguros

Por Jeffrey Feldman, MD, e Meghan Lane-Fall, MD, MSHP

Em 17 de dezembro de 2020, Sjoding et al. publicaram uma análise retrospectiva dos dados da oximetria de pulso (SpO₂) de duas coortes de pacientes indicando que, em alguns pacientes, a hipoxemia oculta não foi detectada quando comparada à saturação de oxí-hemoglobina pareada medida por co-oximetria laboratorial (SaO₂).¹ A hipoxemia oculta foi definida como uma SaO₂ < 90% com medições pareadas de SpO₂ de 92% ou mais. Os autores compararam subgrupos que se autodenominam negros e brancos nas coortes e descobriram que a incidência de hipoxemia oculta era três vezes maior em pacientes negros (11,7%) em comparação com pacientes brancos (3,6%). Como os autores observaram, esses achados, se corretos, têm implicações importantes para a segurança do paciente, uma vez que a triagem com base nas medições do oxímetro de pulso pode impedir o atendimento adequado. Como um estudo retrospectivo, não controlado, sem medidas objetivas do tom da pele, a análise realizada por Sjoding et al. tem limitações importantes. No entanto, é importante verificar esses achados para entender se as medições do oxímetro de pulso podem enganar os médicos, especialmente em pacientes de pele escura.

QUAIS SÃO AS EVIDÊNCIAS?

O impacto do tom da pele nas medições do oxímetro de pulso tem sido documentado na literatura científica desde, pelo menos, 2005. A suposta fonte de viés na medição é a sobreposição da absorção de luz na região vermelha (660 nm) para a oxí-hemoglobina e para o pigmento melanina. Exames laboratoriais sobre o impacto do tom da pele nas medições do oxímetro de pulso documentaram um viés, embora não na magnitude identificada nos dados de Sjoding. Bickler et al. descobriram que as medições de SpO₂ superestimaram as medições de SaO₂ em um grau maior em pacientes com pele escura. O viés aumentou à medida que a saturação diminuiu e variou com o tipo de oxímetro. Eles encontraram um viés máximo de 3,56 ± 2,45% indivíduos com pele escura na faixa de saturação de 60-70%, mas não mais do que 0,93 ± 1,64% para saturações acima de 80%.² O mesmo grupo estudou oxímetros de pulso adicionais em indivíduos com tons de pele claros e escuros e concluiu que vários fatores eram preditivos de erros nas medições do oxímetro de pulso, incluindo tom de pele,



tipo de sonda, nível de saturação e sexo. Eles também afirmaram que o viés seria importante para pacientes com saturação inferior a 80%.³ É importante notar que Jubran e Tobin estudaram prospectivamente uma coorte de pacientes de UTI para determinar se as medições de SpO₂ poderiam ser usadas para titular o oxigênio e manter uma PaO₂ > 60. Esses autores identificaram um viés maior nas medidas de SpO₂ em pacientes com tons de pele escuros e recomendaram o uso de um limite de 95% para titulação de oxigênio, contra 92% para pacientes brancos.⁴ Nenhum estudo conhecido até o momento investigou o impacto do sexo e do tom de pele juntos, o que poderia potencialmente levar a um viés de medição maior em pacientes do sexo feminino com tons de pele escuros.

O viés de medição demonstrado nas publicações de Bickler et al. e Jubran e Tobin aparentemente não era bem conhecido pelos profissionais de saúde, conforme avaliado pela ausência de descrições desse fenômeno nos principais livros de medicina, cirurgia e medicina de emergência. O fenômeno é descrito em livros de anestesiologia, embora não seja claro até que ponto esse aspecto é levado em consideração na prática clínica. A publicação de Sjoding et al., se replicada, é preocupante, porque o viés de medição foi demonstrado em níveis de SpO₂ considerados consistentes com normoxemia. Desde a publicação de Sjoding, fabricantes de

oxímetros de pulso, a Food and Drug Administration (FDA) dos Estados Unidos e laboratórios de testes independentes têm feito esforços significativos para investigar mais a fundo o potencial de viés devido ao tom da pele (comunicações pessoais). Os resultados desses esforços serão divulgados em breve, mas ainda não estão prontos para publicação.

RESPOSTA REGULATÓRIA ATÉ O MOMENTO

A FDA começou a investigar os achados de Sjoding et al. logo após sua publicação, e esse trabalho está em andamento. Em 25 de janeiro de 2021, os senadores Warren, Wyden e Booker solicitaram que a FDA “conduzisse uma revisão da precisão dos oxímetros de pulso em pacientes e consumidores apresentando diversidade étnica”.⁵ Em 19 de fevereiro de 2021, a FDA emitiu uma comunicação de segurança intitulada: “Precisão e limitações dos oxímetros de pulso”. Essa comunicação enfatiza as limitações de precisão conhecidas dos oxímetros de pulso, incluindo em pacientes com tons de pele escuros, afirmando que “a leitura de 90% em um oxímetro de pulso aprovado pela FDA indica uma saturação verdadeira de oxigênio no sangue de geralmente entre 86 e 94%”.⁶ É importante observar que a aprovação da FDA para um oxímetro de pulso requer que o grupo de participantes inclua 15% de pessoas,

O texto “Oximetria de pulso e tom de pele” continua na próxima página

A APSF apoia a atenção renovada à precisão da leitura de oxímetros de pulso

Continuação do texto “Oximetria de pulso e tom de pele”

ou dois indivíduos (o que for maior), com pele de pigmentação escura.⁷ A comunicação de segurança da FDA aborda a publicação de Sjoding, identificando as limitações dessa análise retrospectiva e reconhecendo a “necessidade de avaliar e compreender melhor a associação entre a pigmentação da pele e a precisão dos oxímetros”.

CONCLUSÕES

A preponderância de evidências apoia a conclusão de um viés nas medições dos oxímetros de pulso devido ao tom da pele, indicando que eles podem superestimar a saturação real da oxi-hemoglobina em pacientes de pele escura. Dados laboratoriais obtidos em condições controladas não indicam que a magnitude do viés seja significativa o suficiente para influenciar a tomada de decisão clínica até que a saturação seja inferior a 80%. O desempenho clínico provavelmente será diferente daquele obtido no laboratório, e está claro que muitos fatores influenciarão a precisão da oximetria de pulso, além do tom da pele. Portanto, os médicos não devem tomar decisões quanto ao tratamento do paciente, como alta hospitalar ou da unidade de terapia intensiva, com base em um único valor de SpO₂.

Apesar das limitações conhecidas do oxímetro de pulso, a APSF acredita que os pacientes ficam mais seguros com o uso contínuo da oximetria de pulso para estimar a oxigenação arterial. A perda de confiança na oximetria de pulso como ferramenta de monitorização de pacientes de pele escura resultante do viés conhecido relacionado ao tom de pele é potencialmente mais prejudicial que o viés em si.

Os achados de Sjoding et al. precisam ser verificados, mas apresentam pelo menos duas oportunidades para melhorar o atendimento

clínico e os resultados. Primeiro, há uma oportunidade para fabricantes, reguladores e médicos trabalharem juntos para garantir que a tecnologia seja desenvolvida e testada para documentar o desempenho clínico em populações demográfica e clinicamente diversas. A exigência da FDA para a inclusão de “indivíduos de pele escura” no desenvolvimento do dispositivo justifica uma reconsideração. Os requisitos para a medição objetiva do tom da pele devem ser especificados. Mais importante, a inclusão de 15% de indivíduos de pele escura no grupo de estudo pode reduzir o viés de medição médio nessa população, mas não necessariamente resulta em desempenho ideal para o paciente individual. Uma análise mais profunda para minimizar o viés de medição em indivíduos de pele escura é justificada, incluindo a reconsideração do limite de 15%. Em segundo lugar, esta é uma oportunidade para examinar mais de perto como a oximetria de pulso é usada no ambiente clínico e aumentar a conscientização dos fatores que podem levar a medições imprecisas. Como qualquer dispositivo de monitorização, as medições obtidas por um oxímetro de pulso são estimativas da condição fisiológica real e podem estar erradas. Outros fatores além do tom da pele que afetam a precisão da oximetria de pulso incluem perfusão, dishemoglobinemias, anemia, marca do oxímetro e movimento. A tomada de decisão clínica adequada depende de uma avaliação completa do paciente, não da confiança em um único parâmetro monitorado.

A APSF apoia a atenção renovada à precisão do oxímetro de pulso, que certamente revolucionou os tratamentos médicos e aumentou a segurança do paciente. Apelamos aos médicos, fabricantes e reguladores que trabalhem juntos para garantir que esse dispositivo ofereça benefícios equitativos a todos os pacientes que atendemos.

Jeffery Feldman é anestesiológico da Children's Hospital of Philadelphia e professor de Anestesiologia na Perelman School of Medicine University of Pennsylvania.

Meghan Lane-Fall é vice-presidente de Inclusão, Diversidade e Equidade e David E. Longnecker é professor associado de Anestesiologia e Medicina Intensiva e professor associado de Epidemiologia na Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania.

Os autores não apresentam conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

1. Sjoding MW, Dickson RP, Iwashyna TJ, et al. Racial bias in pulse oximetry measurement. *N Engl J Med.* 2020;383:2477–2478.
2. Bickler PE, Feiner JR, Severinghaus JW. Effects of skin pigmentation on pulse oximeter accuracy at low saturation. *Anesthesiology.* 2005;102:715–719.
3. Feiner, JR, Severinghaus JW, Bickler PE. Dark skin decreases the accuracy of pulse oximeters at low oxygen saturation: the effects of oximeter probe type and gender. *Anesthesia Analgesia.* 2007;105:S18–S23.
4. Jubran A, Tobin MJ. Reliability of pulse oximetry in titrating supplemental oxygen therapy in ventilator-dependent patients. *Chest.* 1990;97:1420–1425.
5. 2020.01.25 Letter to FDA re bias in pulse oximetry measurements. <https://www.warren.senate.gov/imo/media/doc/2020.01.25%20Letter%20to%20FDA%20re%20Bias%20in%20Pulse%20Oximetry%20Measurements.pdf>. Accessed February 24, 2021.
6. Pulse Oximeter Accuracy and Limitations: FDA Safety Communication. https://www.fda.gov/medical-devices/safety-communications/pulse-oximeter-accuracy-and-limitations-fda-safety-communication?utm_medium=email&utm_source=govdelivery. Accessed February 24, 2021.
7. Pulse Oximeters - Premarket Notification Submissions [510(k)s]: Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/pulse-oximeters-premarket-notification-submissions-510ks-guidance-industry-and-food-and-drug>. Accessed February 24, 2021.



Junte-se à #APSFcrowd!
Doe agora em <https://apsf.org/FUND>



A Anesthesia Patient Safety Foundation está lançando sua primeira iniciativa de financiamento coletivo, que envolve a angariação de pequenos valores de um grande número de pessoas.

Apenas US\$ 15,00 podem representar muito para alcançar nossas metas.

Ajude a apoiar a visão de que “nenhum paciente deve ser prejudicado por cuidados anestésicos”.

Considerações práticas para o anesthesiologista de pacientes com transtorno por uso de metanfetamina

por Jennifer Krogh, MSN, CRNA; Jennifer Lanzillotta-Rangeley, PhD, CRNA; Elizabeth Paratz, MD; Lynn Reede, DNP, CRNA; Linda Stone, DNP, CRNA; Joseph Szokol, MD; Laura Andrews, PhD; Joan Kearney, PhD, APRN, FAAN

Transtornos por uso de substâncias (TUS) são um tópico de crescente preocupação nos Estados Unidos e continuam a impactar famílias e comunidades. Da população relatada de 329,9 milhões de pessoas nos Estados Unidos em 2014, 21,5 milhões foram diagnosticadas com TUS.¹ A metanfetamina é responsável por aproximadamente 1,6 milhão dos 21,5 milhões de indivíduos que fazem uso indevido de substâncias no país. De acordo com o Instituto Nacional de Abuso de Drogas dos EUA, 0,6% da população relatou o uso de metanfetaminas.² É provável que esse número seja drasticamente subnotificado devido à natureza criminal e ao estigma relacionado às doenças associadas ao uso de drogas. Uma pesquisa com 5.000 participantes descobriu que aproximadamente 81% dos pacientes fornecem informações falsas a seus profissionais de saúde a respeito do abuso de substâncias.³ O motivo mais comumente dado no estudo foi que os pacientes não queriam ser “julgados”.³ Portanto, é prudente que o anesthesiologista esteja ciente de que os pacientes que se apresentam para casos eletivos na sala de cirurgia podem esconder a verdade a respeito do uso de substâncias ilícitas.

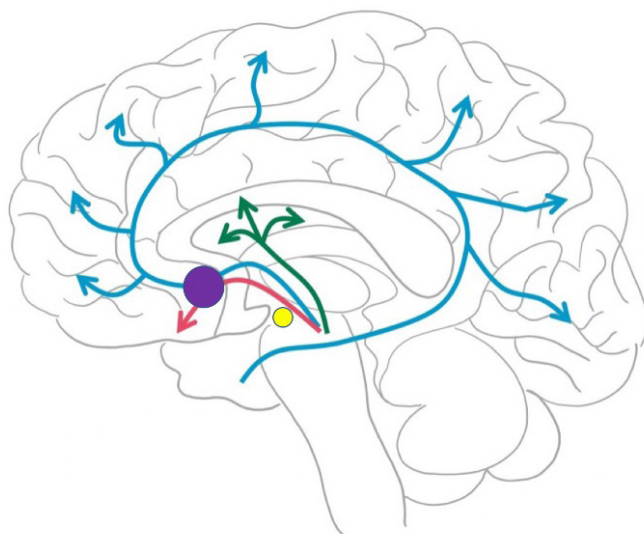
A pandemia da COVID-19 também tem o potencial de aumentar a probabilidade de encontrar um paciente com TUS. Muitos pacientes que antes mantinham a sobriedade estão agora experimentando uma recaída devido ao aumento do estresse, isolamento social e pressão econômica.⁴ É importante lembrar que o TUS ainda existe como uma epidemia, mesmo durante a pandemia. O uso de substâncias, como a metanfetamina, não desapareceu nem diminuiu, mas, em vez disso, passou a ser mais frequente.⁴ É importante que todos os anesthesiologistas estejam cientes dos efeitos potencialmente letais do uso de metanfetamina no pré-operatório, cujas consequências podem incluir crise hipertensiva, colapso cardiovascular por hipotensão e óbito.⁵ Aderir à prática indicada na literatura mais atualizada pode diminuir a morbimortalidade potencial e garantir o atendimento mais adequado dos pacientes com esse TUS específico.

FARMACOLOGIA DAS METANFETAMINAS

O nome dado pela União Internacional de Química Pura e Aplicada (IUPAC) para a metanfetamina é (2S)-N-metil-1-fenilpropan-2-

Tabela 1. Sinais e sintomas de intoxicação por metanfetamina.^{11,13,14}

Sinais de intoxicação por metanfetamina de acordo com a categoria
Sistema nervoso central
Agitação
Inquietação
Midríase
Convulsões
Hipertermia
Ansiedade
Estado de alerta acentuado
Alucinações
Psicose
Cardiorrespiratório
Hipertensão
Taquicardia
Disritmia
Arritmia maligna
Infarto do miocárdio
Vasoespasma coronário
Dissecção aórtica
Broncodilatação
Síndrome do desconforto respiratório agudo
Hipertensão arterial pulmonar
Insuficiência cardíaca direita
Morte súbita cardíaca
Óbito
Diaforese
Musculoesquelético
Rabdomiólise
Espasmos musculares graves
Outros
Colite isquêmica
Acidose metabólica
Descolamento da placenta -> óbito fetal



Fonte: Adaptado de SITNBoston. Haynes et al, 2018.⁷
<https://sitn.hms.harvard.edu/flash/2018/dopamine-smartphones-battle-time/>
 Acessado em 16 de abril de 2021.

Figura 1. Liberação de dopamina. A dopamina ativa o trato mesolímbico, o trato mesocortical e a via nigroestriatal. Essa via se estende das áreas tegmentais ventrais até o núcleo acumbente, responsável pela sensação de euforia após o uso da metanfetamina.⁷

amina.⁶ Embora o mecanismo de ação não seja totalmente compreendido, a metanfetamina causa a liberação das monoaminas endógenas dopamina, norepinefrina e serotonina (figura 1).

O texto “Metanfetaminas” continua na próxima página

Cuidados anestésicos para pacientes com uso de metanfetamina

Continuação do texto “Metanfetaminas”

Depois de liberadas, as monoaminas se ligam a seus receptores pós-sinápticos apropriados para induzir uma reação. A liberação de dopamina no núcleo acumbente segue o mesmo caminho de recompensas naturais, como interação social, sexo, comida e exercício físico, mas a estimulação da metanfetamina libera 2 a 10 vezes mais dopamina das reservas endógenas do que com recompensas naturais, resultando em uma liberação de dopamina acima dos níveis basais de 1.000%.⁷⁻¹⁰ A metanfetamina também interage com o sistema opioide endógeno, aumentando ainda mais a presença de endorfinas no núcleo acumbente, parte dos centros de recompensa.¹¹

Por último, a escassez de dopamina causada pela incapacidade do corpo de se recuperar da liberação maciça de monoaminas das vesículas de armazenamento causa sentimentos de depressão e abstinência que podem induzir a um aumento do uso da droga.¹² Essas mudanças fisiológicas combinadas criam um estado quase maníaco-depressivo nos pacientes, que pode levar a um ciclo vicioso de uso indevido.

A ação periférica das monoaminas culmina em uma cadeia difusa e complexa de eventos sistêmicos.¹¹ Pessoas intoxicadas por metanfetaminas apresentam uma variedade de sinais e sintomas (tabela 1).

A hipertermia é um sintoma comum experimentado por esses pacientes, o que parece estar relacionado à atividade muscular e, portanto, os antipiréticos não terão impacto na diminuição da temperatura corporal.¹³ Uma preocupação médica alarmante com as metanfetaminas é a parada cardíaca abrupta após uma alteração física. As contrações musculares isovolumétricas podem causar acidose grave, rabdomiólise, hipercalemia e parada cardíaca súbita em assistolia.^{13,15}

FARMACOCINÉTICA DAS METANFETAMINAS

A farmacocinética e o metabolismo da metanfetamina são altamente dependentes da via de administração e da dose ou de doses repetidas. A eliminação da metanfetamina ocorre pelo citocromo CYP2D6 na via hepática e em várias vias renais. A excreção ocorre nas primeiras 20 horas, mas é altamente dependente do pH da urina. Para urina alcalina, a excreção pode ser tão baixa quanto 2%, enquanto que, para urina ácida, pode chegar a até 76%.^{16,17} A duração da ação da metanfetamina costuma ser em torno de 24 horas. No entanto, a eliminação e o efeito clínico variam muito de pessoa para pessoa, com alguns sintomas de abstinência persistindo por até 10 dias.^{13,16,18}

A detecção de metanfetamina no ambiente clínico é feita por meio de exame sorológico ou urinálise. Se um paciente estiver usando

Tabela 2. Medicamentos e considerações para o tratamento da hipertensão associada à metanfetamina.^{13,14,19,20-22}

MEDICAÇÃO	CONSIDERAÇÕES
1. MIDAZOLAM	Doses repetidas necessárias para sedação; altas doses de midazolam podem causar comprometimento respiratório
2. HALOPERIDOL	Risco de prolongamento do intervalo QT, risco de síndrome neuroléptica maligna; pode desencadear sintomas extrapiramidais
3. DEXMEDETOMIDINA	Poucos estudos de segurança em pacientes obstétricas
4. NITROGLICERINA	Diminui a pressão arterial, pode causar leve taquicardia reflexa
5. NITROPRUSSIATO DE SÓDIO	Diminui a pressão arterial com taquicardia reflexa, pode causar toxicidade por cianeto
6. FENTOLAMINA	O anestesiológista pode não ter fentolamina disponível para uso
7. NICARDIPINA (BCC DIIDROPIRIDINA)	Diminui a pressão arterial com taquicardia reflexa
8. VERAPAMIL (BCC NÃO DIIDROPIRIDINA)	Efeito menos vasodilatador com leve taquicardia reflexa ou pode causar bradicardia grave
9. LABETALOL	Pode causar espasmo coronário; pode causar hipertensão relacionada à estimulação alfa sem oposição

BCC = bloqueador do canal de cálcio

metanfetamina, o exame poderá ser positivo para metanfetamina ou para anfetamina metabolizada.^{16,17} No momento, não há triagens toxicológicas quantitativas que possam ser equiparadas a intoxicação clínica ou gravidade das respostas fisiológicas sob anestesia. Consequentemente, é difícil determinar os riscos associados sob anestesia para qualquer paciente com teste positivo para uso de metanfetamina.

DIRETRIZES E PRECAUÇÕES

Os cuidados anestésicos com o paciente sob a influência da metanfetamina são centrados em alguns conceitos básicos. No caso de um paciente com sinais de intoxicação aguda e que precisa de cirurgia de emergência, os profissionais devem evitar contenção física porque qualquer intervenção que leve a contrações musculares intensas pode causar colapso cardiovascular.^{13,15} Em vez disso, a contenção química por meio de sedação com benzodiazepínicos é a terapia primária. A literatura recomenda a administração de midazolam 2 mg por via intravenosa a cada 8 a 10 minutos até que o paciente pare de se comportar agressivamente. Alguns pacientes podem precisar de até 20 mg.¹³ Se os benzodiazepínicos não forem eficazes no tratamento da psicose, agentes secundários como o haloperidol poderão ser administrados. Os benzodiazepínicos e o haloperidol mitigam o efeito recíproco da metanfetamina antagonizando a atividade da dopamina no sistema nervoso central.¹⁹

Pacientes hipertensos provavelmente verão um retorno ao valor de base após a administração de agentes sedativos, mas o anestesiológista pode observar hipertensão refratária em alguns pacientes. Nesses casos,

variados medicamentos podem ser usados para tratar a hipertensão (tabela 2).

O conceito de “estimulação alfa sem oposição” com o uso de agentes betabloqueadores está se tornando cada vez mais controverso. Alguns autores publicaram revisões sistêmicas com poucos resultados adversos e não observaram resultados indesejáveis ao usar agentes betabloqueadores não seletivos, como o labetalol.²² Além disso, os betabloqueadores têm sido usados para tratar outras crises hiperadrenérgicas, como a tireotoxicose.²² No entanto, a American College of Cardiology Foundation com a American Heart Association declararam em seu resumo executivo de 2014 que pacientes com sinais agudos de intoxicação não devem receber betabloqueadores devido à possibilidade de potencializar o espasmo coronariano.²³ Portanto, suprimir o pico de catecolaminas com benzodiazepínicos ainda é o tratamento primário para hipertensão por metanfetamina.¹³

Pacientes com transtorno por uso de metanfetamina que requerem intervenção cirúrgica imediata devem ser monitorados de perto para hipotensão relacionada à depleção de catecolaminas. A inserção de uma linha arterial pode ser prudente. Se houver hipotensão, pode-se considerar o tratamento com vasopressores de ação direta, como norepinefrina, epinefrina, dopamina ou fenilefrina.^{13,24} Embora a anestesia espinal ou peridural não seja contraindicada, muitos anestesiológistas optam por evitar a anestesia neuroaxial durante o procedimento anestésico devido à hipotensão persistente causada pela simpatectomia, apesar do tratamento com vasopressores.

O texto “Metanfetaminas” continua na próxima página

Metanfetaminas podem causar toxicidade de serotonina

Continuação do texto “Metanfetaminas”

Pacientes com transtorno por uso de metanfetamina têm um risco aumentado de desenvolver rabdomiólise. Esse problema multifatorial provavelmente se deve a uma diminuição na ingestão de líquidos durante a intoxicação, vasoconstrição devido à perfusão diminuída e um efeito tóxico direto no músculo esquelético.²⁵ A succinilcolina pode potencializar a rabdomiólise, sendo considerada uma contraindicação relativa para o manejo das vias aéreas. Portanto, rocurônio ou vecurônio é o bloqueador neuromuscular de escolha e ainda mais favorável se sugamadex estiver disponível para o profissional.¹³ Se o paciente desenvolver rabdomiólise, é apropriado administrar bólus de fluidos conforme indicado.¹³ Além disso, os médicos devem ajustar as configurações do ventilador para evitar acidose metabólica.¹³ Não tratar qualquer paciente agressivamente pode levar a uma progressão irreversível dos sintomas e ao óbito do paciente.¹³

Além da intoxicação aguda, alguns pacientes podem estar tomando anfetaminas crônicas como modalidades de tratamento para um diagnóstico, como transtorno de déficit de atenção e hiperatividade. Os pesquisadores indicam que não há risco aumentado de pressão arterial instável sob anestesia para esse subgrupo de pacientes. Portanto, pacientes que estão tomando anfetaminas como parte de seu esquema terapêutico podem manter a medicação no perioperatório sem pausa.^{26,27}

CONSIDERAÇÕES PARA A PARTURIENTE

Mulheres grávidas que usam metanfetamina podem apresentar hipertensão, ruptura prematura de membranas, hemorragia ou descolamento prematuro da placenta.²⁸ Se a paciente mostrar agitação aguda, os benzodiazepínicos são a melhor opção de tratamento, especialmente em comparação com a contenção física antes da indução. Relatos de casos anteriores da década de 1960 listaram os benzodiazepínicos como um fator contribuinte significativo de malformações congênitas relacionadas explicitamente à fenda palatina e defeitos cardíacos. Apesar das falhas das pesquisas anteriores que sugeriram uma ligação entre os benzodiazepínicos e as malformações congênitas, uma profunda aversão à exposição de mulheres grávidas resultou na falta de pesquisas adicionais.^{29,30} Recentemente, surgiram dados mais robustos e vários estudos indicaram que não há correlações entre a maioria dos benzodiazepínicos tomados imediatamente antes da cirurgia ou para controlar sintomas de ansiedade durante a gravidez e malformações congênitas.^{29,31-33} Não é aconselhável que os médicos suspendam os benzodiazepínicos para parturientes com agitação causada por



metanfetamina, uma vez que a mãe ainda está em risco de colapso cardiovascular com o esforço, o que pode ser fatal para a mãe e o bebê. No entanto, o anesthesiologista pode preferir dar haloperidol às pacientes no primeiro trimestre.³⁴ A cetamina geralmente não é usada devido ao possível aumento de catecolaminas e subsequente hipertensão.²²

Os anesthesiologistas preocupados com a retenção de drogas no recém-nascido também podem hesitar em administrar benzodiazepinas. Os pesquisadores demonstraram que o aumento da biodisponibilidade pode fazer com que o recém-nascido tenha de três a quatro vezes os níveis de benzodiazepínicos em seu sistema quando comparado à mãe.³⁵ No entanto, em baixas doses (0,02-0,025 mg/kg) de midazolam, não há diferenças nos escores de Apgar em recém-nascidos após a administração pré-cesária.^{28,30} A parturiente também está em risco de colapso cardiovascular por contração muscular intensa devido à contenção física. Como isso pode ser fatal para a mãe e o recém-nascido, ainda pode ser prudente sedar pacientes grávidas agitadas por meio de contenção química e cuidar do estado respiratório do recém-nascido após o parto.

TOXICIDADE DE SEROTONINA

A toxicidade de serotonina, também conhecida como síndrome serotoninérgica, é um aumento da atividade serotoninérgica no sistema nervoso central que pode ser fatal.³⁶ A toxicidade serotoninérgica é uma consequência previsível do excesso de atividade serotoninérgica no sistema nervoso central e nos receptores periféricos, levando a variados sintomas causados pela liberação do excesso

de serotonina, como agitação, hipertensão, taquicardia e sudorese. Há casos de toxicidade de serotonina por uma única ingestão de metanfetamina.³⁷ A toxicidade de serotonina também pode ser precipitada por tramadol, meperidina, opioides (por exemplo, fentanil) e azul de metileno.^{36,38,39} O fentanil é de particular importância para o anestesista por ser um dos opioides mais comumente usados na sala de cirurgia.

Se os anesthesiologistas encontrarem um paciente com transtorno por uso de metanfetamina que esteja apresentando toxicidade de serotonina, a primeira linha de tratamento é o uso de benzodiazepínicos. No entanto, ao contrário da intoxicação por metanfetamina, a toxicidade de serotonina também pode ser tratada com antagonistas não seletivos de recaptção da serotonina, como ciproptadina e risperidona, ou com um agente bloqueador da dopamina pós-sináptica, como a clorpromazina.⁴⁰

RESUMO

Os transtornos por uso de metanfetamina estão em ascendência, intensificados pelo aumento do estresse, isolamento social e pressão econômica trazidos pela pandemia da COVID-19 e pacientes com esse TUS específico apresentam desafios para o anesthesiologista. Como um lembrete, deve-se usar a contenção química em vez de contenção física para limitar as contrações musculares, que podem levar ao colapso cardiovascular. Os vasopressores de ação direta são frequentemente necessários, pois é provável que haja hipotensão profunda, mas, se o paciente for hipertenso, os betabloqueadores devem ser usados com

O texto “Metanfetaminas” continua na próxima página

O abuso de metanfetamina está aumentando

Continuação do texto “Metanfetaminas”

cautela. Finalmente, pacientes com transtorno por uso de metanfetamina podem apresentar rabdomiólise ou toxicidade de serotonina e os profissionais devem evitar administrar medicamentos desencadeantes associados.

Jennifer Krogh, MSN, CRNA, é estudante de doutorado na Yale School of Nursing, Orange, CT.

Jennifer Lanzillotta-Rangeley, PhD, CRNA, é professora assistente da Escola de Enfermagem da University of Cincinnati em Cincinnati, Ohio, e chefe de Anestesiologia do Highland District Hospital, Hillsboro, Ohio.

Elizabeth Paratz, MD, é cardiologista do St. Vincent's Hospital Melbourne, Victoria, Austrália.

Lynn Reede, DNP, CRNA, é professora associada no Programa de Enfermagem em Anestesia da Escola de Enfermagem da Northeastern University, Boston, MA.

Linda Stone, DNP, CRNA, é a administradora assistente do programa e professora assistente da habilitação em anestesia do doutorado em enfermagem da University of North Carolina Greensboro, Greensboro, NC.

Joseph Szokol, MD, é diretor de políticas de saúde da American Society of Anesthesiologists, professor de Anestesiologia e diretor executivo de orientação e desenvolvimento de médicos na Keck Medicine da USC, Los Angeles, CA.

Laura Andrews, PhD, é professora associada e diretora de especialidade de Enfermagem de Cuidados Intensivos de Idosos/Adultos na Yale School of Nursing, Orange, CT.

Joan Kearney, PhD, APRN, FAAN, é professora associada na Yale University, West Haven, CT.

Os autores não apresentam conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

- Lipari RN, Van Horn SL. Trends in substance use disorders among adults aged 18 or older. *The CBHSQ Report*. 2017.
- National Institute on Drug Abuse. What is the scope of methamphetamine misuse in the United States? <https://www.drugabuse.gov/publications/research-reports/methamphetamine/what-scope-methamphetamine-misuse-in-united-states>. Accessed November 6, 2019.
- Levy AG, Scherer AM, Zikmund-Fisher BJ, Larkin K, Barnes GD, Fagerlin A. Prevalence of and factors associated with patient nondisclosure of medically relevant information to clinicians. *JAMA Netw Open*. 2018;1:1–8
- Wan W, Long H. 'Cries for help': drug overdoses are soaring during the coronavirus pandemic. *Washington Post*. July 1, 2020.
- Gao W, Elkassabany N. *Drugs of Abuse*. Gupta A, Singh-Radcliff, N. Pharmacology in anesthesia practice. New York, NY: Oxford University Press. 2013;391–411.
- National Center for Biotechnology Information. PubChem compound summary: Methamphetamine. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/methamphetamine>. Accessed April 29, 2019.
- Haynes T. Dopamine, smartphones, and you: a battle for your time. *Science in the News*. <http://sitn.hms.harvard.edu/flash/2018/dopamine-smartphones-battle-time/>. Accessed August 12, 2020.
- Allerton M, Blake W. The “Party Drug” crystal methamphetamine: Risk factor for the acquisition of HIV. *Perm J*. 2008;12:56–58.
- Beaulieu P. Anesthetic implications of recreational drug use. *Can J Anaesth*. 2017;64:1236–1264.
- National Institute on Drug Abuse. Methamphetamine. <https://www.drugabuse.gov/publications/drugfacts/methamphetamine>. Accessed November 6, 2019.
- Courtney KE, Ray LA. Methamphetamine: an update on epidemiology, pharmacology, clinical phenomenology, and treatment literature. *Drug Alcohol Depend*. 2014;143:11–21.
- Kish SJ. Pharmacologic mechanisms of crystal meth. *CMAJ*. 2008;178:1679–1682.
- Boyer EW, Seifert SA, Hernon C. Methamphetamine: acute intoxication. UpToDate. Ed. Traub SJ, Burns MM: UpToDate; 2019. <https://www.uptodate.com/contents/methamphetamine-acute-intoxication>. Accessed October 24, 2019.
- Paratz ED, Cunningham NJ, MacIsaac AI. The cardiac complications of methamphetamines. *Heart Lung Cir*. 2016;25:325–332.
- National Criminal Justice Reference Service. White paper report on excited delirium syndrome. Updated September 2009. <https://www.ncjrs.gov/App/Publications/abstract.aspx?ID=260278>. Accessed September 28, 2019.
- Volkow ND, Fowler JS, Wang G, et al. Distribution and pharmacokinetics of methamphetamine in the human body: clinical implications. *PLoS One*. 2010;5:1–6
- Oyler JM, Cone EJ, Joseph RE, Moolchan ET, Huestis MA. Duration of detectable methamphetamine and amphetamine excretion in urine after controlled oral administration of methamphetamine in humans. *Clin Chem*. 2002;48:1703–1714
- Huestis MA, Cone EJ. Methamphetamine disposition in oral fluid, plasma, and urine. *Ann NY Acad Sci*. 2007;1098:104–121.
- Richards JR, Derlet RW, Albertson TE. Methamphetamine toxicity treatment and management. Medscape. <https://emedicine.medscape.com/article/820918-treatment#d10>. Accessed December 7, 2018.
- Johnson BA, Wells LT, Roache JD, et al. Isradipine decreases the hemodynamic response of cocaine and methamphetamine. *Am J Hypertens*. 2005;18:813–822.
- Lam v, Shaffer RW. Management of sympathomimetic overdose including designer drugs. Hyzy RC, McSparron J. Evidence-based critical care: a case study approach. 2nd Edition. Switzerland. Springer Nature Switzerland. 2020.
- Richards JR, Albertson TE, Derlet RW, et al. Treatment of toxicity from amphetamines, related derivatives, and analogues: a systematic clinical review. *Drug Alcohol Depend*. 2015;150:1–13
- Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with Non-ST-elevation acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:e139–e288.
- Selvaggi G, Spagnolo AG, Elander A. A review of illicit psychoactive drug use in elective surgery patients: Detection, effects, and policy. *Int J Surg*. 2017;48:160–165.
- Eilert RJ, Kliever ML. Methamphetamine-induced Rhabdomyolysis. *Int Anesthesiol Clin*. 2011;49:52–56.
- Cartabuke RS, Tobias JD, Rice J, Turmin D. Hemodynamic profile and behavioral characteristics during induction of anesthesia in pediatric patients with attention deficit hyperactivity disorder. *Pediatr Anesth*. 2017;27:417–424.
- Fischer SP, Schmiesing CA, Guta CG, Brock-Utne JG. General anesthesia and chronic amphetamine use: Should the drug be stopped preoperatively? *Anesth Analg*. 2006;103:203–206.
- Pham T, Tinajero Y, Mo L, et al. Obstetrical and perinatal outcomes of patients with methamphetamine positive drug screen on labor and delivery. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;21:1–7.
- Senel AC, Mergan F. Premedication with midazolam prior to caesarean section has no neonatal adverse effects. *Braz J Anesthesiol*. 2014;64:16–21.
- Shergill AK. Guidelines for endoscopy in pregnant and lactating women. *Gastrointest Endosc*. 2012;76:18–24.
- Flölich MA, Burchfield DJ, Euliano T, Canton D. A single dose of fentanyl and midazolam prior to Cesarean section have no adverse neonatal effects. *Can J Anesth*. 2006;53:79–85.
- Bellantuono C, Tofani S, Sciascio GD, Santone G. Benzodiazepine exposure in pregnancy and risk of major malformations: A critical overview. *Gen Hosp Psychiatry*. 2013;35:3–8.
- Upadya M, Saneesh P. Anaesthesia for non-obstetric surgery during pregnancy. *Indian J Anaesth*. 2016;60:234–241.
- Betcher HK, Montiel C, Clark CT. Use of antipsychotic drugs during pregnancy. *Clin Schizophr Relat Psychoses*. 2019;6:17–31.
- Radojic MR, Marroun HE, Miljkovic B, et al. Prenatal exposure to anxiolytic and hypnotic medication in relation to behavioral problems in childhood: a population-based cohort study. *Neurotoxicol Teratol*. 2017;61:58–65.
- Greenier E, Lukyanova V, Reede L. Serotonin syndrome: Fentanyl and selective serotonin reuptake inhibitor interaction. *AANA J*. 2014;82:340–345.
- Rahmani SH, Hassanian-Moghaddam H, Ahmadi S. Serotonin syndrome following single ingestion of high dose methamphetamine. *J Clin Toxicol*. 2011;1:1–3.
- Smischney NJ, Pollard EM, Nookala AU, Olatoye OO. Serotonin syndrome in the perioperative setting. *ACF Case Rep J*. 2018;19:833–835.
- Gillman PK. CNS toxicity involving methylene blue: The exemplar for understanding and predicting drug interactions that precipitate serotonin toxicity. *J Psychopharmacol*. 2010;23:429–436.
- Moss MJ. Serotonin toxicity: Associated agents and clinical characteristics. *J Clin Psychopharmacol*. 2019;39:628–633.

CULTURA DE SEGURANÇA: a relação multidisciplinar do profissional de anestesia

por Katherine A. Meese, PhD, e D. Matthew Sherrer, MD, FASA

INTRODUÇÃO

Um artigo recente publicado na APSF por Jeffrey Cooper, PhD, destacou a importância de considerar a relação entre certas diádes na sala de cirurgia, especificamente entre anestesiológicas e cirurgiões.¹ O artigo discutiu tanto as implicações para a segurança do paciente como o potencial de danos quando há a degradação das relações dessa diáde. No entanto, sugerimos que uma diáde igualmente importante a se considerar é aquela entre os anestesiológicos. Pressões externas podem se infiltrar na sala de cirurgia e influenciar nossa experiência no local de atendimento. Portanto, é da maior importância criar um ambiente de trabalho satisfatório para todos os membros da equipe, para que o cuidado colaborativo possa se traduzir em aumento da segurança do paciente.

OTIMIZANDO NOSSAS EQUIPES

Há um crescente corpo de pesquisas que fornece orientações sobre como promover um melhor desempenho da equipe, o que pode levar ao atendimento aprimorado ao paciente.

Inteligência coletiva e trabalho em equipe

O desempenho da equipe está apenas moderadamente conectado à inteligência individual de seus membros.² Woolley et al. encontraram suporte empírico para um fator de inteligência coletiva (fator C) que explica o desempenho de um grupo. Especificamente, este fator C “não está fortemente correlacionado com a inteligência individual média ou máxima dos integrantes do grupo, mas com a sensibilidade social média deles, a igualdade na distribuição de turnos de conversação e a proporção de mulheres no grupo” (o que provavelmente também está relacionado à

sensibilidade social).³ Equipes com integrantes que conseguem ser socialmente sensíveis, incentivam todos a participar das conversas e valorizam a contribuição de todos os membros podem funcionar melhor.

O ambiente da sala de cirurgia exige modos exclusivos de interação em equipe. Grande parte da pesquisa sobre equipes pressupõe uma associação estável entre os integrantes, o que lhes permite praticar e aprimorar o desempenho em grupo ao longo do tempo. No entanto, no contexto perioperatório, cada caso pode representar uma combinação única de médicos que trabalham juntos com frequências diferentes. Enquanto algumas equipes mantêm um conjunto estável de integrantes, outras têm uma mistura de anestesiológicos, cirurgiões e residentes que muda com frequência. Os pesquisadores se referiram a esse conceito como “formação de equipe”, que requer que profissionais relativamente desconhecidos uns dos outros formem rapidamente uma equipe para realizar tarefas desafiadoras com pouco ou nenhum tempo para praticar a colaboração. Edmonson descreve a formação de equipe como “trabalho em equipe em tempo real”, o que é apropriado para as situações no espaço perioperatório.⁴ Um componente crítico da formação de equipe é a segurança psicológica, ou seja, saber que a equipe é um lugar seguro para se assumir riscos interpessoais, caracterizado como um ambiente de confiança e respeito mútuo. No contexto perioperatório, assumir riscos pode incluir expressar publicamente uma preocupação com a segurança do paciente ou discordar de uma decisão de tratamento. Uma equipe bem-sucedida também exige humildade situacional, quando o integrante do grupo reconhece a

dificuldade de uma tarefa e entende que não pode resolvê-la sem ajuda.⁴ A humildade situacional cria espaço para que todos os integrantes da equipe contribuam para a meta final. Diante da incerteza e da ambiguidade, ambas características centrais no atual ambiente de saúde, a humildade situacional promove um ambiente que incentiva as equipes a desenvolverem um comportamento de aprofundamento de aprendizagem. No entanto, se um integrante da equipe mantiver um estilo de liderança autoritário ou ditatorial, haverá o risco não apenas de que informações valiosas com potencial de aumentar a segurança do paciente sejam suprimidas, mas também da desvalorização de outros integrantes da equipe de atendimento.

O papel dos estereótipos

Ao lidar com uma pessoa desconhecida, muitas vezes procuramos pistas e estereótipos para tentar prever como essa pessoa se comportará. A estereotipagem é um mecanismo usado para reduzir uma incerteza percebida. Por exemplo, ao trabalhar com um cirurgião pela primeira vez, o anestesiológico pode lançar mão de estereótipos sobre cirurgiões ou outros especialistas específicos como forma de lidar com essa nova relação durante o caso. Se esses estereótipos ou suposições estiverem incorretos, eles poderão levar a erros de comunicação e ameaças à segurança do paciente. Enfermeiros, médicos e outros integrantes da equipe de atendimento que já se conhecem no ambiente hospitalar podem ter construído relações de trabalho de confiança. No entanto, quando as pessoas nessas funções são desconhecidas umas das outras (o que é comum em grandes organizações), estereótipos imprecisos podem ser significativamente prejudiciais. Pressões externas, lutas de poder intraorganizacionais e confrontos profissionais têm o potencial de sobrecarregar os integrantes da equipe de atendimento com estereótipos negativos, independentemente das características do indivíduo. Esses estereótipos podem criar um ambiente de desconfiança e ameaça antes do início do caso. Quando uma ameaça à segurança é percebida, a autopreservação, e não a colaboração, pode se tornar a norma.

Ambiguidade de papéis

A evolução e as mudanças nos papéis dos profissionais de saúde trazem novas questões sobre quais funções cada integrante da equipe deve assumir.

O texto “Cultura de segurança”
continua na próxima página



A ambiguidade de papéis pode causar estresse ocupacional

Continuação do texto “Cultura de segurança”

A falta de clareza sobre como cada integrante da equipe pode contribuir melhor ou quais funções cada um deve exercer pode levar à ambiguidade de papéis.

A ambiguidade de papéis é a “falta de clareza sobre as responsabilidades de trabalho e o grau de autoridade de uma pessoa”.⁵ A ambiguidade de papéis é um fator determinante de estresse ocupacional e está associada a ansiedade, burnout, depressão, insatisfação no trabalho, insatisfação com a gerência e com colegas de trabalho, entre outros resultados negativos.⁵ Altos níveis de burnout e estresse foram relatados tanto entre médicos⁶ como entre profissionais de prática avançada.⁷ Portanto, é fundamental que trabalhe para reduzir fontes de inquietação, como a ambiguidade de papéis, e identificar os pontos fortes que cada profissional pode trazer para a equipe e para a beira do leito. Ao compreender quais configurações de equipe produzem os melhores resultados, estaremos mais bem posicionados para ajudar cada integrante a ver o valor único e a contribuição dos outros, reduzindo assim a ambiguidade de papéis e criando um ambiente de apreciação, respeito mútuo e segurança psicológica. Esforços devem ser feitos para identificar claramente quais funções cada profissional clínico deve exercer, a fim de reduzir o atrito em áreas de possível sobreposição e maximizar o desempenho da equipe. Um plano claro elaborado em grupo pode ajudar o médico, o profissional de prática avançada, enfermeiros e técnicos a entender como seus esforços contribuem para o desempenho da equipe.

O CAMINHO A SEGUIR

A pandemia da COVID-19 trouxe uma pressão incomparável à equipe perioperatória e revelou a natureza subjacente das relações entre os integrantes da equipe de atendimento. Sob estresse, a habilidade de disfarçar e esconder danos relacionais pode se tornar mais difícil. Equipes coesas e confiantes podem se esforçar mais, enquanto que aquelas sem essas características podem ter uma tendência a se dividir sob pressão. O que devemos fazer, tanto de imediato como ao fim da pandemia?

Primeiro, precisamos adotar o conceito de microempatia com colegas de equipe como rotina em nossas interações diárias. O conceito de microagressões no local de trabalho tem sido objeto de enfoque recente. Originado em estudos sobre discriminação racial, o conceito de microagressão tem sido aplicado de maneira mais ampla no ambiente de saúde.⁸ A premissa é que pequenos atos de desrespeito, insultos, agressão ou hostilidade podem ocorrer com frequência e têm a capacidade de degradar e desmoralizar os funcionários. Propomos a necessidade de institucionalizar a prática da microempatia ou pequenos e deliberados atos de consideração, atenção e



respeito. Sugerimos que a microempatia pode se manifestar em pequenos atos de escuta e atenção que têm um importante efeito cumulativo ao longo do tempo, construindo capital relacional entre os integrantes da equipe. Assim como implementamos listas de verificação de segurança cirúrgica, precisamos implementar a microempatia em nossas operações de rotina. Enquanto é fundamental demonstrar empatia quando um membro da equipe passa por uma dificuldade óbvia, precisamos iniciar conversas frequentes que nos permitam demonstrar empatia em relação aos estresses cotidianos antes que eles gerem um efeito prejudicial acumulado. O modelo “Circle Up”⁹, baseado na interação de equipes esportivas, sugere que essa rotina seja implementada em encontros diários, fazendo perguntas como:

- “Quais foram as reações ao dia de hoje?”
- “O que ajudou a equipe a trabalhar bem em conjunto?”
- “Como nosso trabalho poderia ser 1% melhor?”
- “O que afetou você pessoalmente no turno de hoje?”

É provável que isso seja mais eficaz quando a equipe prioriza a construção de relacionamentos abertos e de confiança.

Além disso, precisamos garantir a formação de equipes desde o início das carreiras profissionais. Devemos treinar juntos. Em todo o país, residentes de diferentes disciplinas muitas vezes não treinam juntos. Uma educação intencionalmente colaborativa, que não se baseie apenas na arte e na ciência do cuidado em si, mas também na construção de um trabalho em equipe altamente confiável, pode proporcionar cuidados de saúde significativamente melhores.

Em conclusão, muitos anestesiológistas relatam ambientes de trabalho gratificantes e colaborativos, com respeito mútuo entre si. Um paciente merece o melhor atendimento, e sugerimos que isso ocorre quando todos os integrantes da equipe trabalham juntos em harmonia, usando seus diversos conjuntos de habilidades e conhecimentos e aplicando sua inteligência coletiva para criar equipes que

resultam na prestação de atendimento da mais alta qualidade. Enquanto nos unimos contra o inimigo comum e formidável que é a doença, devemos cuidar uns dos outros. Só então alcançaremos a visão da APSF: “Que nenhum paciente deve ser prejudicado por cuidados anestésicos”.

Katherine A. Meese, PhD, MPH, é professora assistente do Departamento de Administração de Serviços de Saúde, diretora de pesquisa, UAB Medicine Office of Wellness, e diretora do programa de Certificação de Pós-Graduação em Liderança em Saúde da University of Alabama em Birmingham.

D. Matthew Sherrer, MD, MBA, FASA, é professor assistente do Departamento de Anestesiologia e Medicina Perioperatória da University of Alabama em Birmingham.

Os autores não apresentam conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

1. Cooper, JB. Healthy relationships between anesthesia professionals and surgeons are vital to patient safety. *APSF Newsletter*. 2020;35:8-9. <https://www.apsf.org/article/healthy-relationships-between-anesthesia-professionals-and-surgeons-are-vital-to-patient-safety/>. Accessed April 9, 2021.
2. Mayo AT, Woolley AW. Teamwork in health care: maximizing collective intelligence via inclusive collaboration and open communication. *AMA Journal of Ethics*. 2016;18:933-940.
3. Woolley A, F Chabris C, Pentland A, et al. Evidence of a collective intelligence factor in the performance of human groups. *Science*. 2010;330:686-688.
4. Edmondson AC. Teaming: how organizations learn, innovate, and compete in the knowledge economy. John Wiley & Sons; 2012.
5. Psychology Research and Reference. (2019). Role ambiguity. <https://psychology.iresearchnet.com/industrial-organizational-psychology/job-satisfaction/role-ambiguity/>. Accessed April 9, 2021.
6. Meese KA, Borkowski NM. Do no harm, except unto thyself. *Anesth Analg*. 2017;125:1840-1842.
7. Kapu AN, Card EB, Jackson H, et al. Assessing and addressing practitioner burnout: results from an advanced practice registered nurse health and well-being study. *J Am Assoc Nurse Pract*. 2019;33:38-48.
8. Molina MF, Landry AI, Chary AN, Burnett-Bowie S. Addressing the elephant in the room: microaggressions in medicine. *Ann Emerg Med*. 2020;76:387-391.
9. Rock LK, Rudolph JW, Fey MK, et al. “Circle Up”: workflow adaptation and psychological support via briefing, debriefing, and peer support. *NEJM Catalyst Innovations in Care Delivery*. <https://catalyst.nejm.org/doi/full/10.1056/CAT.20.0240>. Accessed April 15, 2021.

Lições aprendidas com ligações para a linha direta de hipertermia maligna da MHAUS

por F. Jay Garcia, MS4; Ronald S. Litman, DO, ML; e Teeda Pinyavat, MD

A linha direta de hipertermia maligna é um serviço prestado pela Malignant Hyperthermia Association of the United States (MHAUS), uma organização sem fins lucrativos de defesa do paciente. O serviço de linha direta por telefone oferece acesso em tempo real, 24 horas por dia, 7 dias por semana, a um médico com ampla experiência em HM. Durante uma ligação, um consultor fala diretamente com a pessoa fazendo a ligação, que está gerenciando ativamente uma suspeita de crise de HM ou tem uma pergunta sobre suscetibilidade à HM e manejo médico. Durante um caso ativo, o consultor orienta a pessoa que está ligando, fazendo perguntas de diagnóstico conforme necessário, avalia a probabilidade de HM e faz recomendações para manejo posterior. Desde 2001, a linha direta da MHAUS atendeu mais de 13.000 ligações (comunicação pessoal com o coordenador da linha direta da MHAUS).

No final de 2013, a MHAUS começou a registrar e salvar sistematicamente as informações dessas chamadas (incluindo arquivos de áudio) em um banco de dados. Em 2020, acessamos esse banco de dados para caracterizar as ligações em um período aproximado de 6 anos. Nossa intenção era informar os anestesiológicos sobre as características de prováveis pacientes com HM e daqueles que provavelmente não teriam HM. Quando possível, dependendo da natureza da ligação e da opinião do consultor, categorizamos cada ligação com a probabilidade de diagnóstico de MH como “improvável”, “provável” ou “indeterminado”, quando não havia informações suficientes para o consultor decidir. Essa categorização foi baseada em um campo denominado “diagnóstico” no banco de dados, que era preenchido por um escrevente no momento da ligação. Em geral, o diagnóstico era obtido a partir de indicações verbais do consultor da linha direta e, na maioria dos casos, o consultor relatava suas considerações sobre o diagnóstico à pessoa fazendo a chamada antes de encerrar a ligação.

Nossa análise identificou 3.003 ligações em 5 anos e meio, cerca de 1,8 ligações por dia. Houve 88 ligações de fora dos EUA, originadas de oito países em cinco continentes, sendo a maioria (76) do Canadá. A especialidade da pessoa fazendo a chamada foi registrada em 1.877 ligações. A maioria (57%) das ligações foram feitas por profissionais de anestesia (por exemplo, anestesiológicos e enfermeiros anestesiistas), seguidos por profissionais semelhantes (22%) (por exemplo, enfermeiros, farmacêuticos etc.) e outros tipos de médicos (21%) (por exemplo, medicina de emergência ou terapia intensiva).

Local do paciente no momento da ligação por diagnóstico

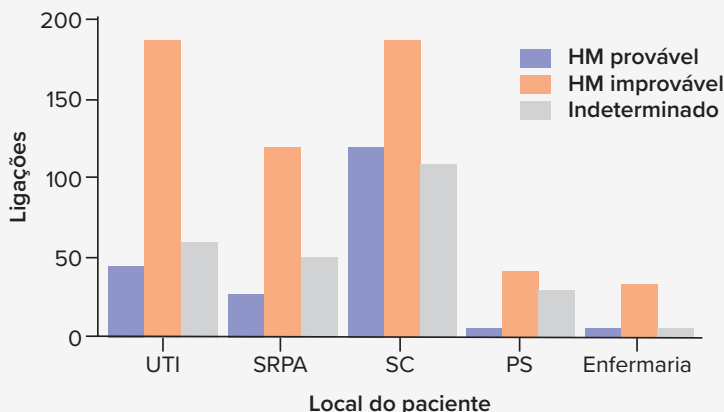


Figura 1. Mostra o número total de ligações por local e o diagnóstico correspondente.

Sinais clínicos presentes por diagnóstico

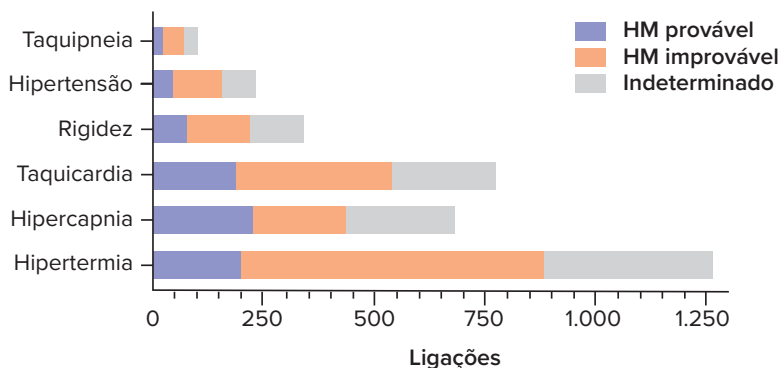


Figura 2. Descreve os sinais clínicos presentes no diagnóstico. Quando se faz referência à probabilidade do diagnóstico de HM, a hipertermia parece ter sido mais relatada nos casos em que o diagnóstico de HM era improvável ou indeterminado.

A localização do paciente no início do episódio foi relatada em 859 ligações. O local mais comum foi a sala de cirurgia, com 349 casos. Os outros locais mais comuns foram salas de recuperação pós-anestésica (SRPA) e unidades de terapia intensiva (UTI), com 206 e 304 casos notificados, respectivamente. Em relação à probabilidade de HM, as ligações de UTIs tiveram o maior número de casos de “HM improvável”, e as ligações de salas de cirurgia tiveram o maior número de casos de “HM provável” (figura 1).

Sinais clínicos foram relatados em 1.787 ligações (figura 2). Hipertermia, hipercapnia e taquicardia foram os sinais mais comuns, relatados em 1.266, 684 e 777 ligações, respectivamente. Rigidez foi relatada em 342 ligações. EtCO₂ máximo e temperatura máxima

foram relatados em 811 e 1.395 chamadas, respectivamente.

DIAGNÓSTICO DE HM

No geral, as ligações consistiram em 298 casos de “HM provável”, 924 de “HM improvável” e 806 casos de diagnóstico “Indeterminado” registrados.

RECOMENDAÇÕES DO CONSULTOR

Foram registradas recomendações do consultor em 1.336 ligações. Os exames laboratoriais mais comumente recomendados foram gasometria arterial (806), mioglobina urinária (352) e exames de coagulação (88) (consulte a figura 3).

O texto “Lições da MHAUS” continua na próxima página

Lições aprendidas da linha direta

Continuação do texto “Lições da MHAUS”

As terapias mais comumente recomendadas foram dantroleno (560), resfriamento externo (119), bicarbonato (39) e resfriamento interno (34). Dantroleno foi recomendado em 27,6% (560/2.028) de todas as ligações. Uma observação interessante é o número de vezes que o consultor recomendou a terapia com dantroleno (191/924, 20,7%) quando o diagnóstico de HM era improvável em comparação com o número de recomendações para dantroleno (205/298, 68,8%) quando o diagnóstico de HM foi considerado provável. O teste genético foi discutido em 171 casos, enquanto um teste de contratura foi recomendado em 112 casos.

PERGUNTAS FEITAS

Além de dúvidas sobre casos ativos suspeitos, houve 950 chamadas com perguntas sobre HM. As perguntas perioperatórias mais comuns foram sobre uma “2ª opinião” (380), técnica segura (sem desencadeador) (por exemplo, preparação da máquina) (175) e medicação segura (por exemplo, anestésicos sem desencadeador) (157). Houve 73 chamadas sobre doenças associadas à HM, 41 chamadas sobre testes pós-operatórios e 21 sobre pré-tratamento com dantroleno.

LIÇÕES APRENDIDAS

As características das ligações e as recomendações dos consultores podem ser úteis para que o anesthesiologista decida sobre a probabilidade de HM e a terapia subsequente:

- A hipertermia foi o sinal mais frequente relatado nas ligações. O nome “hipertermia maligna” leva a muitas chamadas relatando temperaturas extremamente altas (> 40 °C), independentemente da causa subjacente. A grande maioria dessas ligações relatou hipertermia isolada e foi julgada pelos consultores como casos improváveis de HM.
- Quando a hipercapnia foi relatada, quase 1/3 dos casos foi julgado como HM provável, indicando que a hipercapnia poderia ser um sinal mais forte de HM do que a elevação da temperatura e outros sinais nesse subconjunto específico analisado.
- Rigidez não foi um dos sinais mais comuns de HM relatados nas ligações. A rigidez é a contratura do músculo esquelético que ocorre quando há liberação excessiva de cálcio na célula muscular. A rigidez deve ser considerada um sinal importante de HM (embora também seja observada na síndrome maligna neuroléptica e na síndrome serotoninérgica), mas sua ausência não implica ausência de HM.
- A HM foi considerada improvável na maioria das ligações originadas em UTIs e SRPAs. Nas ligações de UTIs, 57 pessoas descreveram um paciente com insuficiência respiratória que recebeu succinilcolina para ajudar na intubação traqueal e que desenvolveu hipertermia várias horas depois. Muitas pessoas que ligaram da SRPA relataram

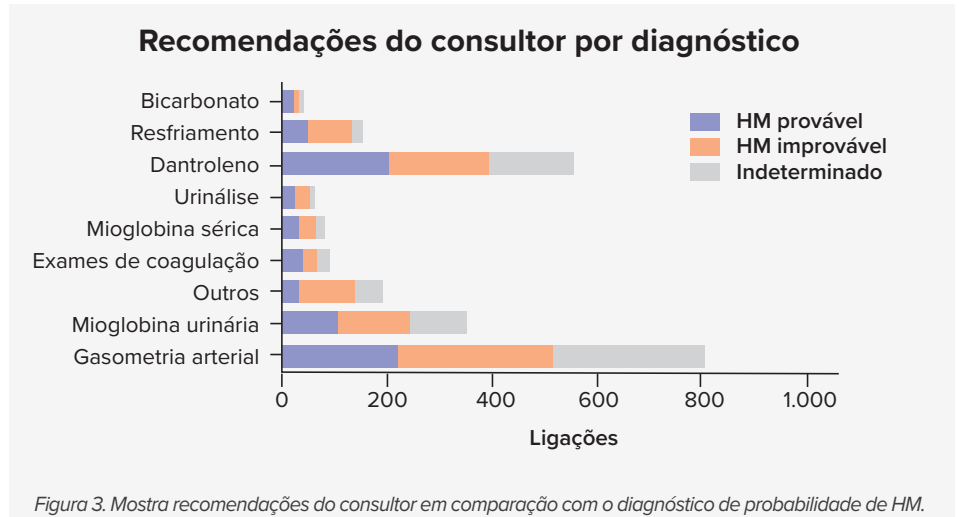


Figura 3. Mostra recomendações do consultor em comparação com o diagnóstico de probabilidade de HM.

temperaturas elevadas inesperadas após uma cirurgia eletiva. Chamadas dos dois locais têm maior probabilidade de envolver hipertermia sem outros sinais hipermetabólicos concomitantes de HM (como mencionado acima). Não temos conhecimento de nenhum caso de HM que se apresentou com hipertermia na UTI sem outros sinais de hipermetabolismo.

- A intervenção mais comum recomendada pelo consultor foi análise de gasometria arterial. A HM é improvável sem a presença de acidose metabólica, embora seja possível em casos suspeitos iniciais. Portanto, uma gasometria arterial ou gasometria venosa fornece uma informação crítica de diagnóstico. Pode ser necessário que os consultores recomendem gasometria arterial com mais frequência do que outras intervenções, porque esse exame costuma ser esquecido ou pode ser difícil de obter em alguns centros.
- Dantroleno foi recomendado em muitos casos quando a HM foi considerada improvável. Por atuar como um antipirético inespecífico, às vezes o dantroleno pode ser recomendado como último recurso quando as medidas ativas de resfriamento são ineficazes e a temperatura do paciente está perigosamente alta. No entanto, o dantroleno apresenta efeitos colaterais, como fraqueza muscular e tromboembolismo no local de administração. Portanto, os benefícios e riscos da administração de dantroleno precisam ser avaliados caso a caso.
- A limitação mais importante para decifrar esses dados é lembrar que não existe um teste rápido à beira do leito para HM. Os especialistas em HM usam seu melhor julgamento com base em anos de experiência no manejo desses casos, mas a única maneira de diagnosticar HM positivamente é por biópsia de contratura ou confirmação genética de uma variante patogênica causadora de HM, geralmente no gene RYR1. Por outro lado, a única maneira de descartar a suscetibilidade à HM é um teste negativo de

contratura de biópsia muscular. Em um número muito pequeno dos casos reportados à linha direta da MHAUS, essas informações foram inseridas no banco de dados em um momento posterior à ligação original.

Em resumo, a linha direta de HM fornece um serviço importante para a comunidade médica, auxiliando no diagnóstico de HM e fornecendo recomendações clínicas em tempo real. Uma análise aprofundada de mais de 3.000 chamadas feitas de 2013 a 2020 para a linha direta de HM revelou que 1) hipertermia pós-operatória e pós-intubação isolada, embora geralmente levem a uma suspeita de HM pelas pessoas que fizeram a ligação, são indicadores pobres de um “provável diagnóstico de HM” feito pelo consultor especializado; 2) episódios que surgem em uma sala de cirurgia e aqueles que incluem hipercarbia como sinal clínico levam mais frequentemente a uma impressão de “HM provável” pelo consultor; 3) a gasometria é o teste de diagnóstico mais comumente recomendado durante uma ligação; e 4) dantroleno é comumente recomendado por consultores, mesmo quando eles não têm certeza do diagnóstico de HM.

Jay Garcia é estudante de medicina do 4º ano da Perelman School of Medicine da University of Pennsylvania.

Ron Litman, DO, ML, é professor de anesthesiologia e pediatria no Children's Hospital of Philadelphia e na Perelman School of Medicine da University of Pennsylvania. Foi diretor médico da linha direta da MHAUS de 2013 a 2019.

Teeda Pinyavat, MD, é professora assistente de Anesthesiologia na Columbia University e no New York Presbyterian - Morgan Stanley Children's Hospital de Nova York. É diretora médica da linha direta da MHAUS.

Os autores não apresentam conflitos de interesse.



APSF.ORG

BOLETIM

O PERIÓDICO OFICIAL DA ANESTHESIA PATIENT SAFETY FOUNDATION

Khanna AK, Urman RD, Weingarten TN. Um ano depois do PRODIGY – sabemos mais sobre depressão respiratória induzida por opioides? *Boletim da APSF.* 2021;36:81-82

Um ano depois do PRODIGY – sabemos mais sobre depressão respiratória induzida por opioides?

por Ashish K Khanna, MD, FCCP, FCCM, FASA; Richard D. Urman, MD, MBA, FASA; e Toby N. Weingarten, MD

Nota do editor: Embora o ensaio clínico Prodigy tenha sido financiado pela Medtronic, as informações a seguir são aplicáveis a um amplo espectro de tipos de equipamentos.

Os resultados do ensaio clínico “*PRediction of Opioid-induced respiratory Depression In patients monitored by capnoGraphY*” (PRODIGY), sobre a previsão de depressão respiratória induzida por opioides em pacientes monitorados por capnografia, foram publicados no ano passado.¹ Este foi um estudo prospectivo observacional de capnografia e oximetria contínuas cegas, conduzido em 16 centros nos Estados Unidos, Europa e Ásia. Um total de 1.335 pacientes que receberam opioides por via parenteral foram monitorados continuamente com capnografia e oximetria sem identificação do profissional de saúde em enfermaria de cuidados gerais. Os sinais vitais foram monitorados de modo intermitente de acordo com o padrão de atendimento e protocolo do hospital. Os episódios de depressão respiratória predefinidos do estudo incluíram qualquer um dos seguintes: frequência respiratória ≤ 5 bpm, saturação de oxigênio $\leq 85\%$ ou dióxido de carbono expirado ≤ 15 ou ≥ 60 mmHg por ≥ 3 minutos; episódio de apneia com duração > 30 segundos; ou qualquer evento adverso respiratório relacionado a opioides. O objetivo principal do PRODIGY era definir a incidência de depressão respiratória induzida por opioides (ou DRIO) e criar uma ferramenta de previsão de risco multivariada (ou seja, uma pontuação PRODIGY) para prever depressão respiratória (DR) em pacientes hospitalizados.¹ Um ou mais episódios de depressão respiratória foram detectados em 614 (46%) de 1.335 pacientes na enfermaria de cuidados gerais (43% do sexo masculino, idade média de 58 ± 14 anos) que foram monitorados continuamente por uma mediana de 24 horas (IIQ 17-26). Cinco variáveis independentes que incluíram idade ≥ 60 (em décadas), sexo, inexistência de uso prévio de opioide, distúrbios respiratórios do sono e insuficiência cardíaca crônica faziam parte de um modelo de previsão multivariado de depressão respiratória com uma área sob a curva (ASC) de 0,76 (tabela 1). Para o PRODIGY, os traçados de capnografia e oximetria de pulso foram obtidos em enfermarias hospitalares padrão e revisados para determinar se os pacientes tiveram um episódio de DR. Durante o estudo, notamos que muitos pacientes que tiveram um episódio de DR frequentemente apresentaram vários episódios. Recentemente, realizamos uma análise secundária de 250 pacientes de dois centros participantes para compreender melhor esses episódios múltiplos.² Confirmamos nossa impressão de que os episódios de DR raramente eram isolados. O número de pacientes com um

Preditores no modelo multivariado

Características clínicas	Estimativa	RC (IC 95%)	Pr > [t]	Pontos para característica clínica = “Sim”
Idade (≥ 60 a < 70)	0,8077	2,243	< 0,0001	8
Idade (≥ 70 a < 80)	1,2323	3,429	< 0,0001	12
Sexo (M)	0,7550	2,128	< 0,0001	16
Sem uso prévio de opioide	0,2912	1,388	0,0782	3
Distúrbios do sono	0,04755	1,609	0,0175	5
Insuficiência cardíaca crônica	0,7494	2,116	0,0668	7

Soma = Pontuação do PRODIGY

Distribuição da pontuação do PRODIGY

	Baixo risco	Risco intermediário	Alto risco	Valor de p
Pontuação do PRODIGY	< 8 pontos	≥ 8 e < 15 pontos	≥ 15 pontos	
% de pac. com DR na categoria de risco	24%	42%	65%	< 0,0001
Sensibilidade	–	0,86	0,52	
Especificidade	–	0,39	0,77	
RC (valor de p)	RC _{IB} = 2,35; p < 0,001 RC _{AB} = 6,07; p < 0,001	RC _{AI} = 2,6; p < 0,001		

Reproduzido e modificado com permissão. Khanna AK, Bergese SD, Jungquist CR, et al. Prediction of opioid-induced respiratory depression on inpatient wards using continuous capnography and oximetry: an international prospective, observational trial. *Anesth Analg.* 2020;131:1012-1024.

Pr > [t] = probabilidade de se observar qualquer valor igual ou maior que t; RC = razão de chance; IB = risco intermediário versus baixo; AI = risco alto versus intermediário; AB = risco alto versus baixo; DR = depressão respiratória; pac. = pacientes.

Tabela 1: A pontuação de risco do PRODIGY e a distribuição entre as categorias de risco. As células destacadas em verde representam um exemplo de paciente com alto risco de 15 pontos.

episódio de DR foi 155 e, destes, 136 (88%) tiveram episódios múltiplos. Além disso, o número de episódios de DR por paciente aumentou com pontuações mais altas do PRODIGY. Por exemplo, 100 pacientes tiveram uma pontuação PRODIGY baixa e, destes, 47 tiveram DR com uma mediana (intervalo interquartil) 0 (0, 4) de episódios de DR por paciente, enquanto 70 pacientes tiveram uma pontuação PRODIGY alta e, destes, 59 tiveram DR com 5 (IIQ 1-16) episódios de DR por paciente, P < 0,001. O tempo desde o final da cirurgia até o episódio de DR também foi analisado. O tempo para o primeiro episódio de DR foi de 8,8 horas (IIQ 5,1, 18,0) no pós-operatório, com um pico de ocorrência dos primeiros episódios de DR entre 14h e 20h do dia da cirurgia (figura 1a). Muitos episódios subsequentes também ocorreram durante esse período, mas houve um pico estatisticamente significativo de ocorrências de DR na manhã seguinte, das 2h às 6h (todos os episódios nas primeiras 24 horas pós-operatórias, figura 1b). Esses resultados sugerem que a pontuação PRODIGY não apenas calcula o risco de um paciente ter um episódio de DR, mas que esses pacientes têm mais episódios.

Além disso, a distribuição do tempo dos episódios de DR tem implicações para a monitorização contínua pós-operatória – especificamente, esses monitores devem ser aplicados após a saída da área de recuperação.

Em outra análise post hoc recente, usamos os dados existentes do PRODIGY para obter uma melhor compreensão das diferenças geográficas que podem levar à administração de opioides por via parenteral em pacientes internados. Essa foi uma oportunidade única, visto que os dados originais foram coletados nos Estados Unidos, Europa e Ásia e incluíram um total de 16 enfermarias cirúrgicas e de cuidados gerais. Além disso, queríamos saber se o tipo e a via de administração dos opioides estão associados a uma redução da DRIO. Existem algumas descobertas interessantes nesta análise post hoc que têm importantes implicações sociais e clínicas. Por exemplo, descobrimos que em centros de estudo asiáticos, os pacientes hospitalizados receberam 7,2 de volume equivalente em

O texto “PRODIGY” continua na próxima página

A depressão respiratória induzida por opioides é comum em enfermarias hospitalares e a oximetria de pulso e a capnografia contínuas detectam esse comprometimento

Continuação do texto “PRODIGY”

miligramas de morfina (MME, sigla em inglês) (RC 1,7-18,7) em média, enquanto o uso de opioides nos Estados Unidos (31,5 MME, RC 12,5-76,7) e na Europa (31,0 MME, RC 62-99,0) foi significativamente maior. Essas diferenças nas práticas analgésicas são intrigantes e devem ser objeto de estudos futuros. Os episódios de DRIO diferiram pelo tipo de opioide, em que 54% dos pacientes que receberam apenas opioides de ação curta (por exemplo, fentanil) tiveram ≥ 1 episódio de DRIO, enquanto 45% que receberam apenas opioides de longa ação (duração da ação ≥ 3 horas) apresentaram DRIO. Outro achado interessante foi que o tramadol e os opioides epidurais foram associados a uma redução significativa da DRIO. Os resultados de nossa análise validam estudos anteriores, sugerindo que o tipo de opioide usado pode impactar os resultados pós-operatórios, incluindo o risco de DRIO.³

A economia da saúde da DRIO está sendo investigada. Coletamos dados de custo para 420 pacientes nos Estados Unidos incluídos no estudo PRODIGY. Usando a ferramenta de previsão de risco do PRODIGY, os pacientes que tinham alto risco para DRIO e que tiveram ≥ 1 episódio de depressão respiratória detectado por capnografia e oximetria contínuas tiveram custos hospitalares mais altos em comparação com pacientes com alto risco sem depressão respiratória (US\$ 21.948 \pm US\$ 9.128 comparado a US\$ 18.474 \pm US\$ 9.767, $p = 0,0495$). A análise de propensão ponderada identificou custos 17% mais altos para pacientes com ≥ 1 episódio de depressão respiratória ($p = 0,007$).

O custo hospitalar total aumentou exponencialmente para pacientes com ≥ 1 episódio de depressão respiratória conforme o tempo de internação aumentou.⁴ Da mesma forma, o custo-benefício ou o “ponto de equilíbrio” entre o custo de investimento em monitorização contínua e a estimativa da probabilidade de economia com monitorização contínua para uma redução estimada da depressão respiratória está sendo avaliado em um modelo simples de economia da saúde.

O PRODIGY reforçou algumas lições aprendidas com o passado. Em primeiro lugar, a DRIO é realmente comum e a oximetria e a capnografia contínuas podem detectar esse comprometimento. Em segundo lugar, a DRIO ocorre em agrupamentos habituais, no dia da recuperação da cirurgia e na manhã seguinte. Terceiro, existem variações geográficas distintas no uso de analgesia opioide e as técnicas de anestesia regional ou tramadol podem proteger contra a DRIO. Quarto, há um aumento exponencial significativo nos custos associados ao tempo de internação em pacientes de alto risco que apresentam episódios de depressão respiratória. Embora a maioria dos episódios de depressão respiratória não estivesse diretamente associada a eventos adversos com risco de vida imediato, vários pacientes desenvolveram

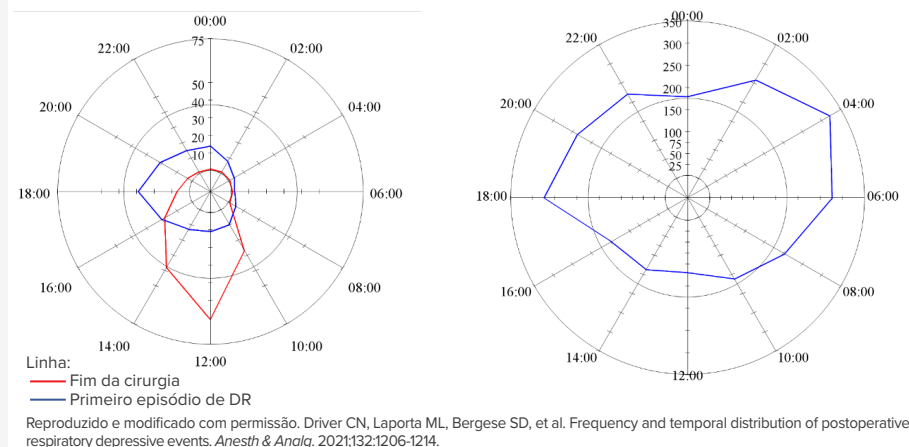


Figura 1a (esquerda): A hora do dia do final da cirurgia e os episódios depressivos respiratórios pós-operatórios iniciais. Os gráficos de radar representam a hora do dia em um relógio de 24 horas. A magnitude de cada raio é o número total de episódios entre o horário do raio anterior e o horário do raio atual (por exemplo, o número de episódios que ocorreram entre 0h e 2h é mostrado às 2h). A escala dos episódios é diferente entre os dois gráficos. O número de episódios respiratórios para cada intervalo de tempo é mostrado na linha azul e o final das cirurgias é mostrado em vermelho.

Figura 1b (direita): A hora do dia para todos os episódios depressivos respiratórios pós-operatórios nas primeiras 24 horas de pós-operatório.

complicações graves relacionadas a opioides que foram tratadas com administração de naloxona. Enquanto a monitorização cardiorrespiratória portátil contínua dos sinais vitais para cada paciente hospitalizado possa ser a meta final, continuamos a desenvolver melhores modelos de previsão clinicamente relevantes usando a caracterização granular da propagação de eventos de DRIO nas enfermarias hospitalares. A meta final é usar esses dados coletados continuamente para identificar pacientes com eventos adversos graves pendentes (por exemplo, parada respiratória) para que intervenções de mitigação oportunas possam ser implementadas. Também esperamos continuar desenvolvendo modelos econômicos para prever melhor quais pacientes receberão mais benefícios e qual é a redução no tamanho do efeito de eventos de DRIO. O PRODIGY não foi um ensaio de intervenção randomizado prospectivo e é, portanto, limitado por seu delineamento não randomizado; no entanto, os sinais vistos no PRODIGY pavimentam o caminho para um teste devidamente alimentado e projetado que seja capaz de estabelecer ou refutar a conexão entre a monitorização de vigilância na enfermaria de cuidados gerais e a mortalidade do paciente.

Ashish K. Khanna é professor associado de Anestesiologia no Departamento de Anestesiologia, Seção de Medicina Intensiva, Wake Forest School of Medicine, Winston-Salem, NC.

Richard D. Urman é professor associado de Anestesiologia no Departamento de Anestesiologia, Medicina Perioperatória e da Dor, Brigham and Women's Hospital, Boston, MA.

Toby N. Weingarten é professor de Anestesiologia no Departamento de Anestesiologia e Medicina Perioperatória, Mayo Clinic, Rochester, MN.

Conflitos de interesse:

Ashish Khana, MD, relata honorários de consultoria da Medtronic e financiamento para pesquisa de uma instituição anterior ao ensaio clínico PRODIGY. Ele também recebeu financiamento pelo prêmio NIH/NCATS KL2 para um teste piloto de monitorização hemodinâmica e de saturação contínua em enfermarias hospitalares e recebe honorários de consultoria não relacionados da Edwards Lifesciences, Potrero Medical e Retia Medical.

Richard Urman, MD, relata honorários de consultoria e financiamento de pesquisa da Medtronic, e honorários ou financiamento não relacionados da Merck, Heron, Acacia, Pfizer e AcelRx, além de financiamento federal pelos NIH NIH/NIDA - 1R34DA048268-01A1, AHRQ R01HS025718-01A1, Prêmio da NSF 1838796.

Toby N. Weingarten, MD, relata honorários de consultoria e apoio de pesquisa da Medtronic e Merck.

REFERÊNCIAS

1. Khanna AK, Bergese SD, Jungquist CR, et al. Prediction of opioid-induced respiratory depression on inpatient wards using continuous capnography and oximetry: an international prospective, observational trial. *Anesth Analg.* 2020; 131:1012–1024.
2. Driver CN, Laporta ML, Bergese SD, et al. Frequency and temporal distribution of postoperative respiratory depressive events. *Anesth & Analg.* 2021;132:1206–1214.
3. Urman RD, Khanna AK, Bergese SD, et al. Postoperative opioid administration characteristics associated with opioid-induced respiratory depression: results from the PRODIGY trial. *Journal of Clinical Anesthesia.* 2021;70:110167.
4. Khanna AK, Saager L, Bergese S, et al. Opioid-induced respiratory depression increases hospital costs and length of stay in patients recovering on the general care floor. 2020 Anesthesiology Meeting.

A SUA CONTRIBUIÇÃO FORNECE SUBSÍDIOS PARA PROGRAMAS IMPORTANTES:

Mais de **US\$13,5 milhões**
em bolsas de pesquisa concedidas



19 Conferências
de consenso da APSF
realizadas até a data
(sem taxas de inscrição)

➤ apsf.org
mais de 1 milhão
de visitantes por ano



Agora, o *Boletim da APSF* é traduzido para as línguas chinesa, francesa, japonesa, portuguesa e espanhola.

O que todos esses indivíduos têm em comum?



Dan e Cristine Cole



Karma e
Jeffrey Cooper



Burton A. Dole, Jr.



Dr. John H. e Sra.
Marsha Eichhorn



David Gaba, MD,
e Deanna Mann



Drs. Alex e Carol
Hannenberg



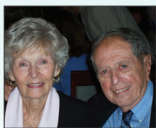
Drs. Joy L. Hawkins
e Randall M. Clark



Dr. Eric e Marjorie Ho



Drs. Michael
e Georgia Olympio



Dr. Ephraim S. (Rick)
e Eileen Siker



Robert K.
Stoelting, MD



Mary Ellen
e Mark Warner



Matthew B. Weinger, MD,
e Lisa Price

Junte-se a nós!

www.apsf.org/donate/

legacy-society/



Uma crença permanente em proteger o futuro da anestesiologia. Fundada em 2019, a **APSF Legacy Society** homenageia aqueles que fazem doações à fundação por meio de suas propriedades, testamentos ou fundos, garantindo assim que a pesquisa e a educação sobre segurança do paciente continuem em nome da profissão pela qual somos tão profundamente apaixonados.

A APSF reconhece e agradece a essas integrantes inaugurais que generosamente apoiaram a APSF com suas doações.

Para obter mais informações sobre doações planejadas, entre em contato com Sara Moser, Diretora de Desenvolvimento da APSF: moser@apsf.org.