



REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Anestesiologia
www.sba.com.br



ARTIGO CIENTÍFICO

Efeito do óxido nitroso sobre o consumo de fentanil em pacientes queimados submetidos à troca de curativo



Arthur Halley Barbosa do Vale*, Rogério Luiz da Rocha Videira,
David Souza Gomez, Maria José Carvalho Carmona, Sara Yume Tsuchie,
Cláudia Flório, Matheus Fachini Vane e Irimar de Paula Posso

Disciplina de Anestesiologia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, Instituto Central do HCFMUSP, São Paulo, SP, Brasil

Recebido em 28 de maio de 2014; aceito em 3 de julho de 2014
Disponível na Internet em 28 de novembro de 2014

PALAVRAS-CHAVE

Dor;
Óxido nitroso;
Burns;
Desbridamento

Resumo

Justificativa e objetivos: Os ferimentos térmicos e a manipulação das áreas lesadas são causas importantes de dor em pacientes vítimas de queimaduras, necessitando que estes pacientes sejam constantemente submetidos a anestésias gerais para a troca do curativo. O óxido nitroso (N₂O) tem propriedades analgésicas e sedativas, sendo capaz de fácil utilização e de ampla disponibilidade. Com isto, objetivou-se avaliar o efeito analgésico da administração de N₂O associado ao fentanil em pacientes queimados, durante a troca de curativo.

Método: Após aprovação pela comissão de ética institucional, foram avaliados 15 pacientes adultos, vítimas de queimaduras com necessidade de troca diária de curativo. A analgesia do paciente foi controlada pelo uso de fentanil 0,0005% administrado por bomba de infusão sob demanda, intravenosa. De maneira aleatória, em um dos dias foi associada mistura de N₂O a 65% em oxigênio (O₂) sob máscara com fluxo de 10 L/min (grupo N₂O) e no outro dia apenas O₂ sob o mesmo fluxo (grupo controle).

Resultados: Não se observou diminuição significativa da dor no grupo N₂O em relação ao grupo controle. A dor na EAV antes da troca do curativo foi de 4,07 e 3,4; respectivamente nos grupos N₂O e controle. Quanto à dor ao término da troca de curativo, os pacientes do grupo N₂O referiram dor intensidade 2,8; enquanto no grupo controle foi de 2,87. Não houve diferença significativa de consumo de fentanil em ambos os grupos.

Conclusões: A associação de N₂O não foi eficaz na redução no consumo de opióides durante a troca de curativos.

© 2014 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

* Autor para correspondência.
E-mail: arthurhalley@gmail.com (A.H.B. Vale).

KEYWORDS

Pain;
Nitrous oxide;
Burns;
Debridement

Effect of nitrous oxide on fentanyl consumption in burned patients undergoing dressing change**Abstract**

Background and objectives: Thermal injuries and injured areas management are important causes of pain in burned patients, requiring that these patients are constantly undergoing general anesthesia for dressing change. Nitrous oxide (N₂O) has analgesic and sedative properties; it is easy to use and widely available. Thus, the aim of this study was to evaluate the analgesic effect of N₂O combined with fentanyl in burned patients during dressing change.

Method: After approval by the institutional Ethics Committee, 15 adult burned patients requiring daily dressing change were evaluated. Patient analgesia was controlled with fentanyl 0.0005% administered by intravenous pump infusion on-demand. Randomly, in one of the days a mixture of 65% N₂O in oxygen (O₂) was associated via mask, with a flow of 10 L/min (N₂O group) and on the other day only O₂ under the same flow (control group).

Results: No significant pain reduction was seen in N₂O group compared to control group. VAS score before dressing change was 4.07 and 3.4, respectively, in N₂O and control groups. Regarding pain at the end of the dressing, patients in N₂O group reported pain severity of 2.8; while the control group reported 2.87. There was no significant difference in fentanyl consumption in both groups.

Conclusions: The association of N₂O was not effective in reducing opioid consumption during dressing changes.

© 2014 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

Introdução

No atendimento a pacientes queimados, um dos maiores problemas enfrentados é a necessidade de realizar curativos frequentes, visto que a queimadura é uma causa de dor importante, mesmo sem sua manipulação. Por isso, os pacientes são submetidos à anestesia geral em dias alternados ou até mesmo diariamente, com longa recuperação pós-anestésica e jejum prolongado.^{1,2} As consequências desse processo podem ser a desnutrição e retardo de cicatrização. Além disso, os fármacos utilizados em anestesia geral muitas vezes ocasionam náuseas e vômitos em pacientes suscetíveis. Pode ocorrer, ainda, o desenvolvimento de dependência e tolerância aos fármacos anestésicos.³

Assim, há interesse no estudo de métodos de analgesia e sedação para troca de curativos em pacientes queimados que permita a rápida indução e recuperação do paciente, com baixa incidência de efeitos colaterais, a um custo reduzido, que seja de fácil utilização, eficaz e amplamente difundido por profissionais médicos, possibilitando o melhor controle alérgico no momento mais crítico.⁴

O óxido nitroso (N₂O) tem propriedades analgésicas e sedativas conhecidas há mais de 150 anos, sendo ainda hoje empregado em anestesia geral, potencializando outros agentes anestésicos venosos e inalatórios.^{5,6} Seu uso em procedimentos de pequeno porte, fora do centro cirúrgico também é bastante difundido na prática médica e odontológica, sendo satisfatório em boa parte dos casos, com efeitos colaterais leves e controláveis com a interrupção da administração do agente.⁷⁻¹¹

Nesse estudo, objetivou-se avaliar o efeito analgésico da administração de óxido nitroso a 65% associado ao fentanil em pacientes queimados, durante a troca de curativo.

Materiais e métodos

Após aprovação pela comissão de ética institucional e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), foram avaliados 15 pacientes com idades entre 18 e 60 anos, ASA I e II vítimas de queimaduras e internados em unidade especializada para tratamento de pacientes do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP) e com necessidade de troca diária de curativo da área queimada.

Foram considerados critérios de exclusão do trabalho: queimaduras em vias aéreas, face, ou região cervical que comprometessem o manejo adequado e acoplamento da máscara fornecedora de ar; história de efeitos colaterais importantes (por exemplo, agitação importante ou náuseas e vômitos prolongados) com a inalação de N₂O; os pacientes que apresentassem efeitos colaterais graves ou não controláveis; pacientes confusos, pouco colaborativos ou com distúrbios psiquiátricos que impeçam a participação no estudo; pacientes com SpO₂ < 90% e pacientes gestantes.

Os pacientes foram submetidos a esquema de sedação utilizando solução de fentanil 0,0005% administrado por bomba de infusão sob demanda (PCA), intravenoso em dose de ataque (1 mcg/kg) e se apresentassem dor mais intensa, sob bolus de demanda (30 mcg) em intervalos mínimos de 5 minutos, durante troca de curativo no leito realizadas por equipe de enfermagem em duas ocasiões. O mecanismo de utilização da bomba de PCA foi explicado previamente ao paciente, sendo o bolus de demanda acionado pelo próprio ou pelo médico avaliador. De maneira aleatória, em um dos dias foi associada mistura de N₂O a 65% em oxigênio (O₂) sob máscara com fluxo de 10 L/min (grupo N₂O) e no outro dia apenas O₂ sob o mesmo fluxo (grupo

controle), fornecidos por aparelho portátil de anestesia Takaoka odontológico.

Os participantes do estudo foram monitorizados com oxímetro de pulso, aparelho para mensuração de pressão não invasiva e cardioscópio durante o procedimento e por pelo menos 45 minutos subsequentes, acompanhando possíveis reações adversas e sua intensidade. Os pacientes receberam alta da recuperação pós-anestésica ao atingirem um índice de Aldrette-Kroulik > 8.

Para análise dos resultados, foram registrados: os efeitos colaterais durante o acompanhamento; as modalidades de drogas utilizadas para controle analgésico do paciente durante a internação; a dose de morfina endovenosa nas últimas 24 horas e o tempo desde a última administração; a intensidade da dor de acordo com a escala analógica visual (EAV) de 0 a 10 antes, durante e ao término do procedimento; a demanda de fentanil intravenoso (número de bolus e dose total recebida) registrado em microgramas (mcg) durante o curativo; a satisfação do paciente registrada em relação à técnica utilizada, podendo estar muito satisfeito (MS), satisfeito (S), insatisfeito (I), muito insatisfeito (MI), apontando ainda qual das modalidades foi mais efetiva para o controle da dor: a anestesia do primeiro dia do estudo, a anestesia do segundo dia do estudo ou alguma técnica utilizada nas trocas de curativo anteriores; foi registrada também, a duração do procedimento, o tempo de administração de O₂ a 100% após o final do procedimento e o intervalo entre o final do procedimento até atingir critérios de recuperação acima descritos.

A análise dos dados do estudo foi realizada utilizando o Teste *t* de *student* pareado na comparação do consumo total de fentanil entre os grupos: controle e N₂O. A comparação da EAV entre procedimentos e momentos de avaliação foi feita com análise de variância para medidas repetidas e o pós-teste com comparações múltiplas de Bonferroni. Considerou-se significativo: $p < 0,05$.

Resultados

Os dados foram coletados entre junho de 2010 a março de 2012. Avaliou-se 15 pacientes, sendo 12 homens e 3 mulheres. A média de idade foi de 36,27 anos e a de peso 66,57 kg. Dos enfermos analisados 13 eram ASA I e 2 ASA II por HAS e epilepsia, e HAS e doença de Chagas.

Quanto às características das queimaduras, a média da superfície corporal queimada acometida (SCQ) foi de 15,1% com 20% dos participantes apresentando também queimaduras de terceiro grau. O tempo decorrido entre a queimadura e o primeiro tratamento utilizado no estudo variou de 3 a 61 dias, com média de 15 dias. Com relação aos tipos de queimaduras, encontrou-se combustão por álcool, gasolina ou gás (perfazendo 40% do total); contato com fogueira ou abrasão (20%); elétrica (27%) e escaldadura (13%). Dados contidos na [tabela 1](#).

A duração média da troca de curativo foi de 38,8 minutos no grupo N₂O e de 43,33 minutos no grupo controle. Foram observados efeitos colaterais em quatro pacientes do grupo N₂O (3 com tonturas e 1 com náusea). Apenas um caso foi relatado no grupo controle (tontura). Nenhum dos pacientes necessitou de medidas adicionais para controle dos sintomas, com resolução espontânea.

Tabela 1 Dados demográficos

Característica	Média
Idade (anos)	36,27
Peso (kg)	66,57
ASA I:II	13:02
SCQ(%)	15,10%
Tempo de queimadura (dias)	15

ASA, estado físico conforme Sociedade Americana de Anestesia.

Tabela 2 Consumo de morfina no dia anterior à troca de curativo

Técnica	Uso de morfina (pacientes)	Dose média (mg)
N ₂ O	9	4,55
Controle	7	3,42

O tratamento padrão da dor utilizado na enfermaria de queimados constituía na administração de bolus de morfina intravenoso alguns minutos antes da manipulação dos pacientes e em caso de dor severa. No dia anterior a troca de curativo do grupo controle foi utilizada morfina por 7 (46,7%) dos pacientes, dose média de 3,42 mg; enquanto que 9 (60%) dos pacientes do grupo N₂O fizeram uso com média de 4,55 mg por pessoa. Dados contidos na [tabela 2](#).

Não se observou diminuição significativa da dor no grupo N₂O em relação ao grupo controle. A dor na EAV antes da troca do curativo foi de 4,07 (ep 0,808) e 3,4 (ep 0,838), respectivamente. A dor de maior intensidade durante o procedimento foi de 6,33 (ep 0,532) e de 6,73 (ep 0,547). Quanto à dor ao término da troca de curativo, os pacientes do grupo N₂O referiram dor intensidade 2,8 (ep 0,663), enquanto no grupo controle foi de 2,87 (ep 0,786). Dados contidos na [tabela 3](#).

O consumo de fentanil utilizado no grupo N₂O foi de 147,43 mcg, ao passo de que no grupo controle foi de 157,77 mcg. Não houve diferença significativa de consumo ($p = 0,46$). Dados contidos na [tabela 4](#).

Em relação à avaliação das técnicas empregadas e a satisfação dos pacientes, verificou-se a preferência pelo uso isolado do O₂ por 7 (46,6%) dos avaliados, da mistura de N₂O com O₂ por 4 (26,7%) e pelas duas sem distinção por 4 (26,7%). Nenhum dos pacientes escolheu a utilização prévia de morfina como favorita. Entre os pacientes que preferiram alguma das técnicas, apenas um apontou a técnica do primeiro dia, enquanto 10 escolheram como favorita a do segundo dia. Dados contidos na [figura 1](#).

A análise da satisfação obtida nas técnicas empregadas no estudo observou-se que no grupo N₂O, enquanto quatro pacientes se declararam como muito satisfeitos (MS), 11 disseram estar satisfeitos (S). No grupo controle a proporção foi de 6 (MS) e 9 (S). Não houve insatisfação. Dados contidos na [tabela 5](#).

Discussão

O principal achado deste trabalho foi que a associação de N₂O não foi eficaz na redução no consumo de opióides durante a troca de curativos.

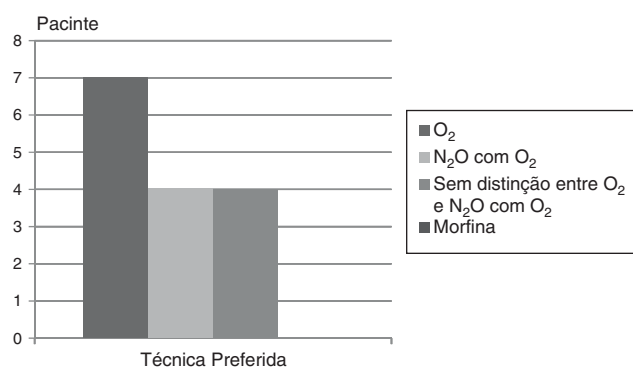
Tabela 3 Troca de curativo e variação da dor

Procedimento	Momento	Média	DP	Mediana	Mínimo	Máximo	ep
Controle	Antes	3,40	3,25	2	0	10	0,838
	Durante	6,73	2,12	7	3	10	0,547
	Fim	2,87	3,04	2	0	10	0,786
N ₂ O	Antes	4,07	3,13	4	0	10	0,808
	Durante	6,33	2,06	6	3	10	0,532
	Fim	2,80	2,57	2	0	8	0,663

Tabela 4 Consumo de fentanil durante procedimento

Variável	Grupo	Média	DP	Mediana	Mínimo	Máximo	p
Total Fentanil (mcg)	Controle	157,77	74,25	152	60	335	0,460
	N ₂ O	147,43	49,93	145	55	230	

Resultado do teste *t-Student* pareado.

**Figura 1** Preferência dos pacientes pelas técnicas empregadas.

Os efeitos primários do N₂O são exercidos no sistema nervoso central, observando ação analgésica na inibição dos receptores GABA supraespinhais e na ativação dos receptores GABA medulares. O N₂O promove a liberação de opióides endógenos com liberação subsequente de noradrenalina na medula espinhal e inibição da transmissão dolorosa.¹² O uso de N₂O para alívio da dor em procedimentos fora do centro cirúrgico na população pediátrica de queimados é tema bastante discutido na literatura^{8,9,13} em contraste com a escassez de dados em adultos. Em um levantamento de mais de 7000 casos, Zier et al.¹⁴ observou que concentrações maiores de N₂O, chegando a 70%, mostraram-se seguras em vários procedimentos de pequeno porte realizados em crianças, com maior incidência de efeitos colaterais quando

Tabela 5 Nível de satisfação dos pacientes de acordo com o grupo

Técnica	MS	S	I	MI
N ₂ O	4	11	0	0
Controle	6	9	0	0

MS, muito satisfeito; S, satisfeito; I, insatisfeito; MI, muito insatisfeito.

utilizados por mais de 30 minutos. Uma revisão sistemática envolvendo 26 artigos também demonstrou a eficácia do uso do protóxido de azoto para procedimentos em crianças.¹³ Em contraste, no presente estudo, a utilização de N₂O a 65% não ofereceu vantagem adicional no controle da dor, sem diferença estatística quando comparado com o grupo controle. Um ponto a ser considerado se deve ao fato que muitos dos trabalhos na literatura utilizam o N₂O como técnica para alívio da dor de procedimentos cujo estímulo alérgico é reduzido, como por exemplo, acesso venoso periférico, punção líquórica e injeções intramusculares.¹³ Quando o estímulo alérgico é de maior intensidade, como no estudo em questão, o N₂O não apresentou diferença estatística de quando não utilizado.

Entretanto, os pacientes do estudo preferiram a utilização das técnicas empregadas (analgesia controlada pelo paciente com ou sem N₂O) com 100% de satisfação, em detrimento da utilização de morfina antes da troca do curativo, como era a rotina no serviço. A bomba de infusão sob demanda é de fácil utilização, permitindo seu uso adequado após explicação simplificada. Ela possibilita que o paciente autoadministre uma dose de fentanil predeterminada com os limites de infusão estabelecidos pelo médico.¹⁵ Quando ocorre a solicitação, o fentanil alcança o equilíbrio no sítio efetor com média de 6,4 minutos.¹⁴ A preferência da técnica utilizada no segundo dia pela maioria dos pacientes, independente do uso da mistura de N₂O e O₂ (grupo N₂O) ou O₂ puro (grupo controle), pode ser explicada pela melhor utilização da bomba de infusão sob demanda, devido a experiência obtida no dia anterior da utilização.

Os resultados desse estudo mostraram que a analgesia controlada pelo paciente usando bomba de infusão alvo controlada com fentanil pode ser utilizada como alternativa na sedação de pacientes queimados submetidos a trocas de curativos. A dose de ataque de 1 mcg/kg de fentanil utilizada no estudo com bolus de 30 mcg não foi suficiente para aliviar a dor de forma satisfatória durante a troca de curativo, quando comparado com estudos envolvendo também o uso de outros opióides.¹⁶⁻¹⁸ Prakash et al.¹⁶ compararam quatro esquemas diferentes de administração de bolus de fentanil sob demanda (10; 20; 30 e 40 mcg), após dose de ataque

de 1 mcg/kg, obtendo um melhor controle da dor nos grupos que receberam 30 ou 40 mcg de fentanil ($4,47 \pm 0,83$ e $3,9 \pm 0,63$) na EVA, quando comparados aos grupos que receberam 10 e 20 mcg ($7,73 \pm 1,33$ e $7,20 \pm 1,21$). Apesar da semelhança entre as doses empregadas, o pior controle da dor no presente estudo pode ser explicado por características intrínsecas a troca de curativo como duração e técnica empregada pelos profissionais, além da flutuação da intensidade da dor ao longo do dia e sua interpretação subjetiva pelos pacientes queimados.

Entretanto, este estudo apresentou várias limitações que devem ser consideradas para a conclusão final. O tamanho amostral foi limitado, o que constituiu o principal fator de limitação do estudo. Apesar dos pacientes não distinguirem/saber o que estava sendo administrado, o cegamento do estudo não foi completo, pois o investigador sabia qual grupo o paciente pertencia. Além disto, o controle da sedação a beira leito, sem recursos adicionais como o BIS, é difícil e subjetivo. A interação com os pacientes, seja com estímulo verbal ou tátil, realizada pelos médicos ou enfermeiros durante o procedimento é a forma preconizada pela maioria dos estudos para avaliar o nível de consciência.¹⁹ A segurança da técnica foi observada com uma sedação onde o paciente permanecia consciente, colaborativo, acionando por conta própria a bomba de infusão sob demanda e permanecia com seus sinais vitais estáveis.

Os resultados do estudo mostram que a analgesia controlada pelo paciente a beira leito associada ao uso de N₂O durante a troca de curativo de queimados não oferece vantagens em relação ao controle da dor e a diminuição do consumo de fentanil, embora essa técnica seja segura, disponível, poupe recursos e se associe a maior satisfação dos pacientes em relação ao uso isolado de morfina. Mais estudos, entretanto, são necessários para avaliar a dose mais adequada das medicações empregadas em uma amostra populacional maior, para conferir validade e significância estatísticas aos achados.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

1. Berge TI. Acceptance and side effects of nitrous oxide oxygen sedation for oral surgical procedures. *Acta Odontol Scand.* 1999;57:201–6.
2. Prakash S, Tazeen F, Mridula P. Patient-controlled analgesia with fentanyl for burn dressing changes. *Anesth Analg.* 2004;99:552–5.
3. Castera L, Negre I, Samii K, Buffet C. Patient-administered nitrous oxide/oxygen inhalation provides safe and effective analgesia for percutaneous liver biopsy: a randomized placebo-controlled trial. *Am J Gastroenterol.* 2001;96:1553–7.
4. Baden JM, Rice SA. Metabolism and toxicity. In: Miller RD, editor. *Anesthesia*, 4th Ed. New York: Churchill Livingstone; 1994. p. 157–83.
5. Videira RLR, Auler JOC Jr. *Tratado de Anestesiologia*. SAESP, 7 ed. São Paulo: Atheneu; 2011. p. 2157–66.
6. Girtler R, Gustorff B. Pain management in burn injuries. *Anesthesist.* 2011;60:243–50.
7. Fink DA. Nitrous oxide analgesia. In: Eger EI, editor. *Nitrous oxide/N₂O* New York: Elsevier; 1985. p. 41–55.
8. Hurford WE, Bailin MT, Davison JK, Haspel KL, Rosow C. *Clinical Anesthesia Procedures of the Massachusetts General Hospital*, 5th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. p. 174–5.
9. Luhmann JD, Kennedy RM, Porter FL, Miller JP, Jaffe OM. A randomized clinical trial of continuous-flow nitrous oxide and midazolam for sedation of young children during laceration repair. *Ann Emerg Med.* 2001;37:20–7.
10. Annequin D, Carbajal R, Chauvin P, Gall O, Tourniaire B, Murat I. Fixed 50% nitrous oxide mixture for painful procedures: a French survey. *Pediatrics.* 2000;105:47–57.
11. Keidan I, Zaslansky R, Yusim Y, Ben-Ackon M, Rubinstien M, Perel A, Augarten A. Continuous flow 50:50 nitrous oxide:oxygen is effective for relief of procedural pain in the pediatric emergency department. *Accute Pain.* 2003;5:25–30.
12. Sim KM, Hwang NC, Chan YW, Seah CS. Use of patient-controlled analgesia with alfentanil for burns dressing procedures: a preliminary report of five patients. *Burns.* 1996;22:238–41.
13. Corboy JM. Nitrous oxide analgesia for outpatient surgery. *J Am Intraocul Implant Soc.* 1984;10:232–4.
14. Gallagher G, Rae CP, Kenny GN, Kinsella J. The use of a target-controlled infusion of alfentanil to provide analgesia for burn dressing changes: a dose finding study. *Anaesthesia.* 2000;55:1159–63.
15. Coimbra C, Choinière M, Hemmerling TM. Patient-controlled sedation using propofol for dressing changes in burn patients: a dose-finding study. *Anesth Analg.* 2003;97:839–42.
16. Sanders RD, Weimann J, Maze M. Biologic effects of nitrous oxide: a mechanistic and toxicologic review. *Anesthesiology.* 2008;109:707–22.
17. Pedersen RS, Bayat A, Steen NP, Jacobsson ML. Nitrous oxide provides safe and effective analgesia for minor paediatric procedures, a systematic review. *Dan Med J.* 2013;60:A4627.
18. Zier JL, Liu M. Safety of high-concentration nitrous oxide by nasal mask for pediatric procedural sedation: experience with 7802 cases. *Pediatr Emerg Care.* 2011;27:1107–12.
19. Kluger MT, Owen H. Patients' expectations of patient-controlled analgesia. *Anaesthesia.* 1990;45:1072–4.