

Fatores de risco para depressão respiratória induzida por opioide relacionado às características dos procedimentos cirúrgicos

RESUMO

Objetiva-se descrever os fatores de risco para depressão respiratória induzida por opioide relacionado às características dos procedimentos cirúrgicos. Estudo retrospectivo, de abordagem quantitativa, realizado na sala de recuperação anestésica, com análise documental em prontuários de pacientes cirúrgicos em uso de opioide. Os dados foram coletados entre março e junho de 2018. Realizado análise estatística descritiva. Foram analisados 330 prontuários de pacientes cirúrgicos que fizeram uso de opioide no intraoperatório. Predomínio de pacientes adultos (63,33%), sexo feminino (56,36%), não obeso (89,39%), doenças cardiovasculares (43,03%). Os fatores de risco mais prevalentes relacionados ao período anestésico-cirúrgico foram anestesia geral (64,85%), decúbito dorsal (53,94%) e tempo médio de anestesia 2 horas e 49 minutos. Conclui-se que o reconhecimento de pacientes com fatores de risco para depressão respiratória induzida por opioide relacionado às características dos procedimentos cirúrgicos permite ao enfermeiro no intraoperatório um gerenciamento da assistência mais efetivo, auxilia na tomada de decisões e na prevenção de incidentes.

Descritores: Analgésicos Opioides; Enfermagem Perioperatória; Medicamentos Potencialmente Perigosos.

ABSTRACT

The aim was to describe the risk factors for opioid-induced respiratory depression related to the characteristics of the surgical procedures. Retrospective study of a quantitative approach, held at anesthetic recovery room, with documental analysis in medical records of surgical patients using opioids. The data were collected between March and June 2018. Performed statistical analysis descriptive. Were analyzed 330 medical records of patients who used opioid intraoperatively. Prevalence of adult patients (63.33%), female (56.36%), not obese (89.39%), cardiovascular diseases (43.03%). The most prevalent risk factors related to the anesthetic-surgical period were general anesthesia (64.85%), dorsal decubitus (53.94%) and average time of 2 hours and 49 minutes anesthesia. It is concluded that the recognition of patients with risk factors for opioid-induced respiratory depression related to the characteristics of the procedures.

Descriptors: Analgesics Opioids; Perioperative Nursing; High-Alert Medications.

RESUMEN

El objetivo es describir los factores de riesgo para la depresión respiratoria inducida por opiáceos relacionados con las características de los procedimientos quirúrgicos. Estudio retrospectivo de un enfoque cuantitativo, celebrado en la sala de recuperación anestésica, con análisis documental en registros médicos de pacientes quirúrgicos con opioides. Los datos se recolectaron entre marzo y junio de 2018. Análisis estadístico descriptivo. Se analizaron 330 registros médicos de pacientes que han hecho usan de opiáceos intraoperatively. Prevalencia de pacientes adultos (63.33%), femenino (56.36%), no obeso (89.39%), enfermedades cardiovasculares (43.03%). Los más frecuentes factores de riesgo relacionados con el período anestésico-quirúrgico fueron anestesia general (64.85%), decúbito supino (53,94%) y tiempo medio de anestesia 2 horas y 49 minutos. Se concluye que el reconocimiento de los pacientes con factores de riesgo de depresión respiratoria inducida por opiáceos relacionados con las características de los procedimientos.

Descritores: Analgésico Opioides; Enfermería Perioperatoria; Medicamentos Potencialmente Peligrosos

Talita Rosa dos Santos

Enfermeira. Residente em Enfermagem de Centro Cirúrgico e Centro de Material e Esterilização pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Tássia Marília Castelo Branco Freire Cuba

Enfermeira. Residente em Enfermagem de Centro Cirúrgico e Centro de Material e Esterilização pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

artigo

Santos, T.R.; Cuba, T.M.C.B.F.; Fassarella, C.S.; Camerini, F.G.; Henrique, D.M.

Fatores de risco para depressão respiratória induzida por opioide relacionado às características dos procedimentos cirúrgicos

Cintia Silva Fassarella

Enfermeira. Doutora em Ciências da Enfermagem. Docente do Departamento de Enfermagem Médico-Cirúrgica da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) e Docente da Escola de Ciências da Saúde da Universidade do Grande Rio (UNIGRANRIO). Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Flávia Giron Camerini

Enfermeira. Doutora em Enfermagem. Docente do Departamento de Enfermagem Médico-Cirúrgica da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Danielle de Mendonça Henrique

Enfermeira. Doutora em Enfermagem. Docente do Departamento de Enfermagem Médico-Cirúrgica da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). RJ, Brasil.

INTRODUÇÃO

Os opioides são amplamente utilizados por suas propriedades analgésicas. Estes são usados isoladamente ou em combinação com outros medicamentos, como sedativos ou anticolinérgicos e como medicação pré-anestésica. Os opioides, sob o ponto de vista intraoperatório, são administrados como componentes de anestésias balanceadas ou de forma isolada em doses elevadas(1).

Os analgésicos opioides endovenosos, transdérmicos e de uso oral (incluindo líquidos concentrados e formulações de liberação imediata ou prolongada) são listados como medicamentos que tem o potencial de provocar danos à saúde do paciente em decorrência de falha no processo de utilização. São também denominados medicamentos de alto risco, medicamentos de alta vigilância ou medicamentos potencialmente perigosos - MPP(2).

A administração de um opioide sem o conhecimento profundo, tanto do indivíduo quanto da medicação, tem o potencial de resultar em uso inseguro e inadequado(3). Seu uso está associado a efeitos adversos sobre o sistema respiratório que são frequentemente atribuídos à depressão do sistema nervoso central - SNC(4).

Neste contexto, destacam-se diversos fatores de risco contribuintes para a ocorrência da depressão respiratória (DR) associado ao opioide, tais como: idade avançada, asma e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC); a presença de comorbidades como a apneia obstrutiva do sono (AOS), obesidade, tabagismo; as pri-

meiras 24 horas após terapia com opioide; disfunção em órgãos alvos; além de cirurgia prolongada, incisão torácica; e outras

grandes incisões que podem interferir na ventilação adequada(5). A anestesia geral e o posicionamento cirúrgico também pre-



Crédito: Projetado por Freepik

judicam a função pulmonar e resultam em diminuição da oxigenação no período pós-operatório(6).

São evidentes as iniciativas acerca da segurança medicamentosa do paciente e da qualidade na assistência à saúde mundial. Mundialmente, há uma crescente preocupação com o abuso de opioides. Dados compilados a partir de agências de saúde revelam que, aproximadamente, 142 americanos morrem todos os dias devido ao uso indevido da droga, fazendo com que a comissão da presidência dos Estados Unidos declarasse emergência nacional para lidar com a problemática(7).

Ressalta-se também que os problemas relacionados a medicamentos estão entre as principais causas de eventos adversos no mundo. Desse modo, a Organização Mundial de Saúde (OMS) traz como meta urgente o tema o 'Uso seguro de medicamentos' como terceiro desafio global de segurança do paciente para o ano de 2017(8).

Além disso, tendo em vista esses aspectos e considerando os estudos realizados sob o ponto de vista epidemiológico(9), a tendência é que a população necessite cada vez mais de intervenções cirúrgicas com a transformação na estrutura etária brasileira e com isso, esteja exposto a riscos.

Dessa forma, a partir da problemática apresentada, o estudo foi norteado pelo seguinte questionamento: quais os fatores de risco para depressão respiratória induzida por opioide relacionados às características dos procedimentos cirúrgicos?

Este estudo teve como objetivo descrever os fatores de risco para depressão respiratória induzida por opioide relacionado às características dos procedimentos cirúrgicos.

MÉTODOLOGIA

Estudo retrospectivo, com abordagem quantitativa, realizado a partir de análise documental em prontuário. O estudo foi realizado na sala de recuperação pós-anestésica (SRPA) de um hospital universitário no município Rio de Janeiro. A instituição caracteriza-se por ser um hospital de grande porte, sem emergência, com atendimento de média e alta complexidade em diversas

Dados compilados a partir de agências de saúde revelam que, aproximadamente, 142 americanos morrem todos os dias devido ao uso indevido da droga, fazendo com que a comissão da presidência dos Estados Unidos declarasse emergência nacional para lidar com a problemática

especialidades, além de serviço ambulatorial. Por se tratar de um hospital universitário, conta ainda com a função de ensino, de Graduação e Pós-graduação, e pesquisa na área da saúde.

A SRPA faz parte da estrutura física do bloco cirúrgico da instituição. Esta se constitui de 20 salas operatórias, mas atualmente, somente nove salas estão em funcionamento para cirurgias eletivas, sendo uma destinada a urgência interna. A estrutura da SRPA tem capacidade para atender 12 pacientes simultaneamente. É provida de materiais permanentes e insumos para o adequado atendimento aos pacientes em recuperação. Nessa sala, o paciente é monitorado pelo tempo mínimo de 1 hora até a total reversão da anestesia ou até apresentar condições clínicas de alta para o setor de origem. A avaliação é realizada por uma

equipe multidisciplinar que conta com cirurgião, anestesiologista, enfermeiro e técnicos de enfermagem.

A amostra foi realizada de forma não probabilística de maneira intencional(10), constituída por 330 prontuários. A busca pelos prontuários foi realizada a partir do rastreamento de pacientes cirúrgicos que se encontraram no período do pós-operatório imediato, em uso de opioide, internados na SRPA.

Foram adotados como critérios de inclusão: prontuários de pacientes maiores de 18 anos, submetidos a procedimentos cirúrgicos de médio e pequeno porte, de todas as especialidades, submetidos à sedação, anestesia geral, raqui-anestesia, bloqueio peridural e bloqueio periférico e que fizeram uso de opioide. Como critérios de exclusão foram adotados prontuários de pacientes submetidos a procedimentos que necessitavam do pós-operatório imediato em unidades intensivas e pacientes em uso de prótese ventilatória.

A coleta de dados obedeceu aos seguintes passos: identificação dos prontuários dos pacientes cirúrgicos de acordo com os critérios pré-estabelecidos; busca nos prontuários do uso de opioide no período anestésico-cirúrgico; a extração das informações nos prontuários a partir da evolução da equipe cirúrgica, prescrição medicamentosa, formulário da SRPA e ficha de anestesia. Esses dados foram transcritos para o instrumento elaborado pelos próprios autores. Os dados foram coletados, logo após aprovação do Comitê de Ética do hospital, no período de março a junho de 2018.

As variáveis investigadas foram divididas em: dados de identificação do paciente (idade, sexo, peso e comorbidades) e caracterização do procedimento cirúrgico (procedimento realizado, localização de sítio cirúrgico, porte, especialidade cirúrgica, tipo de anestesia, tempo de duração do procedimento anestésico-cirúrgico).

Os dados foram tabulados no programa *Microsoft Excel*® versão 2010, e para análise dos dados foi utilizado o *software Statistical Package for Social Sciences*® (SPSS), versão 23.0. Os dados foram submetidos à análise estatística descritiva.

O estudo foi submetido à apreciação e aprovado pelo Comitê de Ética do hospital em 14 de março de 2018, sob parecer n.º 2.544.499. Foram respeitadas todas as normas éticas e legais referentes às pesquisas com seres humanos da Resolução n.º 510/2016 e a Resolução n.º 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde - CNS(11) que dispõe sobre as normas aplicáveis a pesquisas com seres humanos. Esse estudo dispensa o Termo de Consentimento Livre

e Esclarecido (TCLE) por se tratar de um estudo documental, que utilizou de informações de prontuários. Todos os dados colhidos foram manejados e analisados de forma anônima, sem identificação dos pacientes.

RESULTADOS

Foram identificados 330 prontuários que atenderam aos critérios de inclusão e exclusão da pesquisa. Apresenta-se na Tabela

1 as principais características dos pacientes que fizeram uso de opioide no período intraoperatório. Houve um predomínio de pacientes do sexo feminino 186 (56,36%), adultos 209 (63,33%) e não obeso 295 (89,39%). O peso médio para pacientes do sexo masculino foi de 77,7 kg e 60,1kg para o feminino. As comorbidades identificadas foram divididas em categorias, com destaque para as doenças cardiovasculares 142 (43,03%) .

Tabela 1: Características dos pacientes cirúrgicos que fazem uso de opioide no intraoperatório. Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2018. (n=330)

Características dos Pacientes		n	%
SEXO	MASCULINO	144	43,64
	FEMININO	186	56,36
IDADE	IDOSO (≥60 ANOS)	121	36,67
	ADULTO (<59 ANOS)	209	63,33
PESO	OBESO	35	10,61
	NÃO OBESO	295	89,39
COMORBIDADES*	DOENÇAS CARDIOVASCULARES	142	43,03
	DOENÇAS ENDOCRINO-METABÓLICAS	62	18,79
	NEOPLASIAS	12	3,64
	DOENÇAS PULMONARES	5	1,52
	DOENÇAS IMUNOLÓGICAS	3	0,91
	DOENÇAS NEUROLÓGICAS	3	0,91
	DOENÇAS HEPÁTICAS	1	0,30

Nota: *As características relacionadas à comorbidades não somam 100,00%, pois o paciente poderia apresentar mais de uma comorbidade ou não apresentar alguma.

Fonte: dados da pesquisa.

Das doenças cardiovasculares, foram identificados 134 (40,61%) pacientes que apresentaram hipertensão arterial sistêmica (HAS), quatro (1,21%) com insuficiência venosa, 3 (0,91%) apresentaram infarto agudo do miocárdio (IAM) e um (0,30%) apresentou angina estável. Em relação às doenças endócrino/metabólicas, o diabetes mellitus (DM) teve a maior representatividade, com 48 pacientes (14,55%). Além

desta, sete (3,88%) apresentaram hipotireoidismo, seis (3,24%) apresentaram dislipidemias e um (0,30%) apresentou hipertireoidismo.

Nas doenças pulmonares, foram identificados três pacientes (0,91%) com asma e dois (0,61%) com bronquite. Foram inseridos nas doenças no sistema imunológico o lúpus eritematoso e a síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA), que foram

apresentadas em um (0,30%) e dois (0,61%) pacientes, respectivamente.

Destaca-se que em alguns casos foram identificadas mais de uma doença de base por paciente, obtendo um total de 33 (17,84%) pacientes que apresentaram duas ou mais comorbidades.

A tabela 2 apresenta as características dos procedimentos anestésico-cirúrgicos inseridos no estudo.

**Tabela 2: Distribuição dos procedimentos anestésico-cirúrgicos.
Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2018. (n=330)**

Características dos Procedimentos Anestésico-cirúrgicos		n	%
PORTE	MÉDIO	144	43,64
	PEQUENO	186	56,36
ESPECIALIDADE CIRÚRGICA	UROLOGIA	117	35,45
	GERAL	43	13,03
	PLÁSTICA	33	10,00
	PROCTOLOGIA	22	6,67
	GINECOLOGIA	21	6,36
	OTORRINOLARINGOLOGIA	18	5,45
	BUCO-MAXILO FACIAL	18	5,45
	NEUROCIRÚRGIA	16	4,85
	ORTOPEDIA	15	4,55
	TORÁCICA	8	2,42
	CABEÇA E PESCOÇO	6	1,82
	VASCULAR	6	1,82
	DERMATOLOGIA	3	0,91
	MÃO	2	0,61
	CTAC*	2	0,61
POSICIONAMENTO CIRÚRGICO	DECÚBITO DORSAL	178	53,94
	LITOTOMIA/GINECOLÓGICA	74	22,42
	DECÚBITO LATERAL	35	10,61
	DECÚBITO VENTRAL/PRONA	23	6,97
	FOWLER	11	3,33
	CANIVETE OU JACKKNIFE	7	2,12
	TRENDELEMBURG	2	0,61
TIPO DE ANESTESIA	ANESTESIAGERAL	214	64,85
	RAQUIANESTESIA	83	25,15
	SEDAÇÃO	18	5,45
	BLOQUEIO PERIFÉRICO + SEDAÇÃO	13	3,94
	BLOQUEIO PERIDURAL + SEDAÇÃO	2	0,61

Nota: *Cirurgia de Traumas e Anomalias Craniofaciais
Fonte: dados da pesquisa.

Em relação às características dos procedimentos anestésico-cirúrgicos, observou-se uma predominância de procedimentos de médio porte (248), representando 75,15% dos procedimentos inseridos na amostra. Quanto à especialidade cirúrgica, destaca-se a cirurgia urológica com 117 (35,45%) dos procedimentos realizados. O posicionamento cirúrgico mais utilizado

foi decúbito dorsal em 178 (53,94%) procedimentos. Em relação ao tipo de anestesia, 214 (64,85%) pacientes foram submetidos à anestesia geral, sendo este o tipo mais utilizado. O tempo médio para as cirurgias foi de 2 horas e 49 minutos.

DISCUSSÃO

Múltiplos fatores, incluindo variáveis

cirúrgicas, anestésicas e do paciente, contribuem para a etiologia da DR induzida por opioide no pós-operatório. Reconhecer paciente com riscos para DR permite que a enfermeira perioperatória intensifique os cuidados a fim de evitar complicações evitáveis. Nesse sentido, esta pesquisa destinou-se a caracterização dos fatores de risco dos pacientes que são submetidos à cirurgia

e fazem uso de opioide.

Os resultados deste estudo mostraram a predominância de fatores ligados ao paciente como o sexo feminino e doença cardiovasculares. Destacam-se também os pacientes idosos, obesos e com DPOC, que embora em menor porcentagem, formam um grupo maior de risco para DR.

Estudos(5-12) apontam que o paciente recebe opioide pode ter um ou mais dos seguintes fatores para ser considerada de alto risco, como: sexo feminino, idade acima de 60 anos, obesidade, doença pulmonar ou doença cardíaca pré-existente, apneia obstrutiva do sono, disfunção hepática e renal.

Dos fatores ligados à anestesia, salienta-se a predominância da anestesia geral, representado na sua maioria neste estudo. Neste contexto, a indução anestésica prejudica as funções pulmonares pela perda da consciência, depressão dos reflexos, alterações da caixa torácica e hemodinâmica. A técnica de anestesia geral causa o relaxamento dos músculos da mandíbula e da faringe e leva o deslocamento posterior da língua. A perda do reflexo da tosse, juntamente com o aumento das secreções, resulta em obstrução das vias aéreas, laringoespasmos e broncoespasmo(13). Os agentes opioides usados na anestesia geral produzem um deslocamento para direita da curva de dióxido de carbono, enquanto os agentes inalatórios alteram a vasoconstricção pulmonar, levando à depressão e ao comprometimento da função pulmonar(14).

Além disso, a anestesia geral também causa uma redução na capacidade residual funcional em até 50% do valor pré-anestésico. A própria intubação traqueal, que protege as vias aéreas, aumenta o espaço morto e a liberação de gases secos que pode afetar a função pulmonar. Muitos fatores concomitantes também devem ser considerados risco para depressão respiratória induzida por opioide como o tipo e o local anatômico da cirurgia que altera a mecânica pulmonar, as consequências do comprometimento hemodinâmico e os efeitos residuais dos anestésicos(6).

Nesse sentido, quanto ao procedimento cirúrgico, a especialidade da urologia neste estudo, foi a mais frequente seguida de ci-



Crédito: Projetado por Freepik

urgia geral. Esse achado justifica-se pelo fato de ser um hospital universitário, e atualmente, com projeto financiado voltado para esse tipo de cirurgia, sendo referência para o Estado do Rio de Janeiro.

No entanto, a literatura aponta que as cirurgias torácicas e abdominais superiores podem apresentar complicações pós-operatórias pulmonares com maior frequência, pois durante a respiração normal, o diafragma produz uma pressão negativa dentro do tórax que puxa o ar para os pulmões, esse mecanismo pode ser alterado no pós-operatório após a manipulação cirúrgica da região torácica e abdominal superior. Além disso, a incisão cirúrgica na região torácica afeta a integridade dos músculos respiratórios e interfere nos impulsos nervosos locais envolvidos na mecânica da respiração(15).

Outro fator ligado ao procedimento cirúrgico que pode interferir na DR induzida por opioide é a dor. A dor nociceptiva aguda causada por lesão térmica, mecânica ou química, ativa as terminações nervosas. Em resposta a dor pós-operatória, os pacientes tendem a alterar o padrão respiratório, resultando em redução da pro-

fundidade inspiratória e por consequência, levar ao comprometimento da função respiratória(16).

Quanto à posição dorsal, foi o posicionamento cirúrgico mais frequente encontrado nesse estudo. Nesse sentido, a postura do paciente também leva a grandes alterações na função pulmonar, pois sabe-se que a capacidade residual funcional (pessoa normal com aproximadamente 3 litros) cai 0,8-1,0 litro na posição supina devido à pressão ascendente do conteúdo abdominal e a posição mais cefálica do diafragma(12).

Foi evidenciado, neste estudo que a média do tempo cirúrgico foi de 2 horas e 49 minutos. Um estudo(5) mostrou que cirurgias longas, maior que 2 horas, aumentam o risco de depressão respiratória induzida por opioide. Logo, quanto mais tempo o paciente permanece durante um procedimento cirúrgico, mais exposto será aos fatores de risco e aos efeitos do opioide e por isso, contribuir para um possível aparecimento da DR.

Dessa forma, a prevenção é a melhor conduta para evitar a depressão respiratória, sendo assim, recomenda-se o

rastreamento de risco dos fatores ligados tanto ao paciente quanto ao procedimento anestésico-cirúrgico, pois os fatores ligados ao paciente não são os únicos responsáveis pela causa de evento adverso. Portanto, torna-se imprescindível uma avaliação perioperatória cuidada com a finalidade de identificar pacientes em risco e assegurar uma monitoração adequada no pós-operatório.

Espera-se que com este estudo, contribuir para prática de enfermagem uma vez que a DR decorrente do uso de opioide é um evento adverso extremamente grave, sobretudo durante os procedimentos anestésico-cirúrgicos. Esse tipo de incidente grave deve ser discutido pela equipe cirúrgica, inclusive os fatores predisponentes tanto do paciente quanto do procedimento podem ser investigados antes da anestesia e deba-

tidos entre todos os membros da equipe. Desde modo, sugere-se toda a equipe estar treinada e preparada para agir de maneira efetiva e prevenir danos ao paciente cirúrgico.

CONCLUSÃO

Este estudo permitiu identificar os fatores de risco para DR induzida por opioide relacionados às características do procedimento cirúrgico. Os fatores de riscos mais prevalentes ligados ao paciente foram o sexo feminino e doenças cardiovasculares, já os fatores ligados ao período anestésico-cirúrgico foram a anestesia geral, a posição supina e o tempo médio da cirurgia com 2 horas e 49 minutos.

Nessa perspectiva, a atribuição do enfermeiro perioperatório na tomada de decisão relativa ao conhecimento de alterações

fisiológicas, farmacológicas e reconhecimento de riscos para DR nos pacientes em uso de opioide no intraoperatório torna-se urgente, uma vez que detectar de forma antecipada sinais clínicos de DR no paciente cirúrgico pode evitar incidentes desagradáveis e proporcionar uma assistência de enfermagem mais segura.

Dentre as limitações do estudo destacam-se duas principais, como o tempo prolongado de cirurgia, pois por se tratar de um hospital universitário e as cirurgias são realizadas por residentes em treinamento sob supervisão do docente e acompanhadas por alunos de Graduação. Outro fator limitador foi devido ao fato do hospital contar com um projeto destinado à especialidade de cirurgia urológica, por isso evidenciou-se número elevado de cirurgia nesta especialidade ■

REFERÊNCIAS

- 1- Barash P, Cullen B, Stoelting R, Cahalan M, Stock MC, Ortega R, et al. *Clinical Anesthesia Fundamental*. 7th ed. Philadelphia: WoltersKluwer Health; 2015.
- 2- Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos (ISMP). Medicamentos potencialmente perigosos de uso hospitalar e ambulatorial - listas atualizadas 2015. *Boletim ISMP Brasil* [Internet]. 2015 set [citado 02 abr 2018]; 04(03):1-8. Disponível em: <http://www.ismp-brasil.org/site/wp-content/uploads/2015/12/V4N3.pdf>.
- 3- Coluzzi F, Taylor Jr R, Pergolizzi Jr JV, Mattia C, Raffa RB. Good clinical practice guide for opioids in pain management: the three Ts - titration (trial), tweaking (tailoring), transition (tapering.) *Rev Bras Anesthesiol*. 2016; 66(3):310-317.
- 4- Yamanaka T, Sadikot RT. Opioid effect on lungs. *Respirology*. 2013 Feb; 2(18):255 – 262.
- 5- Pasero C. The perianesthesia nurse's role in the prevention of opioid-related sentinel events. *J Perianesth Nurs*. 2013; 28(1):31-7.
- 6- Karcz M, Papadakis PJ. Respiratory complications in the post anesthesia care unit: A review of pathophysiological mechanisms. *Can J Respir Ther*. 2013; 49(4):21-29.
- 7- Goodnough A. white house panel recommends declaring national emergency on opioids. *The New York Times* [Internet]. 2013 [cited 2018 Apr 02]. Available from: <https://www.nytimes.com/2017/07/31/health/opioid-crisis-trump-commission.html?mcubz=3>.
- 8- World Health Organization (WHO). Medication Without Harm - Global Patient Safety Challenge on Medication Safety [Internet]. Geneva: World Health Organ, 2017 [cited 2017 Dec 14]. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255263/WHO-HIS-SDS-2017.6-eng.pdf;jsessionid=C14ED3E600974E1A-8F1526BF5DD471B0?sequence=1>.
- 9- Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM. *Sabiston Textbook of Surgery: The Biological Basis of Modern Surgical Practice*. 19. ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2014.
- 10- Vieira S. *Introdução à bioestatística*. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2015.
- 11- Ministério da Saúde (BR). Resolução n.º 466, de 12 de dezembro de 2012. Ministério da Saúde [Internet]. Conselho Nacional de Saúde; 2012 [citado 02 abr 2018]. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>.
- 12- Gupta K, Prasad A, Nagappa M, Wong J, Abrahamyan L, Chung F. Risk factors for opioid-induced respiratory depression and failure to rescue: a review. *Current Opinion in Anesthesiology*. 2018; 3(1):110-119
- 13- Saraswat V. Effects of anaesthesia techniques and drugs on pulmonary function. *Indian J Anaesth*. 2015; 59(9):557-564.
- 14- Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. *Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology*. 5. ed. New York: Mc Graw Hill; 2013.
- 15- Arruda KA, Cataneo DC, Cataneo AJM. Surgical risk tests related to cardiopulmonary postoperative complications. Comparison between upper abdominal and thoracic surgery. *Acta Cir Bras*. 2013 Jun; 3(28):458-466.
- 16- Weijs TJ, Ruurda JP, Nieuwenhuijzen GA, van Hillegersberg R, Luyer MD. Strategies to reduce pulmonary complications after esophagectomy. *World J Gastroenterol*. 2013 Oct; 39(19):6509-6514.