

Comunicação breve**CUIDADOS RESPIRATÓRIOS NA RIGIDEZ TORÁCICA INDUZIDA POR FENTANIL*****RESPIRATORY CARE IN FENTANYL-INDUCED RIGIDITY CHEST***

Vitória Maria Santos de Moura¹; Giulliano Gardenghi²

1. Pós-graduanda em Fisioterapia Cardiopulmonar e Terapia Intensiva pela Faculdade CEAFL (Turma 35), Goiânia/GO.

Pós-graduada em Fisioterapia Respiratória Adulto pela Artmed – PUC PR – Curitiba/ PR.

Residente em Urgência e Emergência Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás– HC UFG, Goiânia – GO.

2. Editor chefe da Revista Eletrônica Saúde e Ciência (RESC); Coordenador científico da Faculdade CEAFL – Goiânia/GO Coordenador científico do Hospital ENCORE – Aparecida de Goiânia/GO; Consultor técnico do Instituto de Ensino e Pesquisa do Hospital e Maternidade São Cristóvão, São Paulo/SP.

Endereço eletrônico para correspondência:

fisiovitoriamsantos@gmail.com

A prática de cuidados respiratórios exige evidências da eficácia e segurança dos tratamentos que serão realizados nos pacientes sob o cuidado do profissional fisioterapeuta. A Prática Baseada em Evidências (PBE), é a junção da experiência clínica vivenciada pelo profissional, associado à melhor evidência disponível para tal contexto¹. Isso exige que o fisioterapeuta as empregue ao paciente certo, no momento e dose corretos, utilizando os recursos adequados para tal, considerando a fisiopatologia única do paciente.

O fentanil foi o primeiro de uma família de opioides que mais tarde incluiu os análogos sufentanil, alfentanil e remifentanil para seres humanos, e carfentanil para medicina veterinária em animais de grande porte². É uma substância comumente utilizada como analgesia e sedação em centros cirúrgicos e unidades



de cuidados intensivos. Possui teor altamente lipofílico, dispondo-se de rápida absorção por tecidos altamente perfundidos, ultrapassando a barreira hematoencefálica, antes de sua redistribuição sistêmica desses tecidos para os músculos e a gordura. O mecanismo de eliminação é pelo metabolismo e excreção urinária de metabólitos (norfentanil e outros metabólitos menores)³.

Uma vantagem do fentanil é a relativa estabilidade hemodinâmica cardiovascular, no entanto, como efeitos adversos, pode causar bradicardia e hipotensão a depender do histórico do paciente e da dosagem da substância. Depressão respiratória, laringoespasma, com queda da ventilação minuto e diminuição da resposta compensatória à hipercapnia e hipoxia também são comuns⁴.

A indução anestésica com benzodiazepínicos e opióides combinados, permite que doses menores de cada fármaco sejam administradas, buscando minimização de efeitos adversos; entretanto, apesar do efeito sinérgico da combinação, existem complicações potenciais, que incluem a depressão respiratória, instabilidade cardiovascular e náuseas e vômitos com risco de broncoaspiração e a rigidez muscular esquelética⁵. Identificá-los imediatamente, atribuindo a qual droga corresponde, para ajuste e correção rápida, garante o melhor manejo e cuidado com o paciente.

A rigidez da caixa torácica induzida pelo fentanil é uma complicações que se apresenta de forma súbita, manifestando-se como insuficiência respiratória, hipercapnia e redução ou piora da complacência pulmonar pelo aumento do tônus muscular torácico e abdominal, levando à dificuldade de manter uma ventilação adequada seja por via espontânea, seja pela ventilação artificial assistida. É uma condição de difícil diagnóstico pois há uma gama de diagnósticos diferenciais para essa mesma manifestação. Esse fenômeno pode acontecer tanto com doses altas, quanto com doses baixas de fentanil⁶.

A condição foi descrita pela primeira vez no ano de 1953, no estudo de Hamilton e Cullen⁷, como um grau acentuado de rigidez e aumento do tônus



muscular, decorrente da via dos opioides sintéticos lipofílicos, antes da fabricação do fentanil em 1959 pela Janssen, foi primariamente denominada de “síndrome do peito de madeira” e, atualmente, podem ser encontrados os termos “rigidez torácica induzida por fentanil” ou “tórax rígido”⁸.

Com base em estudos em modelos animais, o tórax rígido induzido pelo fentanil envolve uma ação no locus ceruleus, que aumenta o fluxo noradrenérgico, associada à ativação seletiva dos núcleos motores vagais pelo fentanil^{4,9}. Este e seus análogos modulam os receptores colinérgicos que controlam a parte da mecânica e patência das vias aéreas. Da mesma forma, a inervação colinérgica do sistema cardiovascular mediada pelos receptores μ , sofre repercuções devido a ligação do fentanil, ocasionando impacto na perfusão das vias coronarianas, hepáticas e do sistema nervoso central^{10,11}.

A incidência de rigidez da parede torácica secundária ao fentanil é desconhecida e provavelmente é subnotificada, pois trata-se de um diagnóstico de exclusão clinicamente determinado, e fatores como a mortalidade em pacientes não tratados e locais de incidentes não monitorados^{6,8}. Costumeiramente, é evidenciado e relatado na literatura o tórax rígido após exposição e continuidade da infusão em altas doses, que mantém um efeito sistêmico e a meia-vida prolongados no paciente, graças à sua eliminação terminal longa, com um fenômeno de pico secundário que pode se manifestar como em efeito rebote do fentanil³.

Alguns fatores de risco para o desenvolvimento e potencialização da condição listados na literatura, são: dose e velocidade de injeção; neonatos ou idosos; estado de doença crítica associado a doenças neurológicas ou metabólicas e uso de medicamentos que modificam os níveis de dopamina⁵.

A farmacêutica fabricante do fentanil, reconheceu que a rigidez muscular induzida pelo fentanil deveria ser tratada com um bloqueador neuromuscular, e a depressão respiratória com um antagonista do receptor opioide, como a naloxona^{2,4}. A naloxona, é um derivado sintético da oximorfona, agonista do

receptor μ , que antagoniza os efeitos induzidos pelos agonistas opioides (no caso, o fentanil) mediados pelo mesmo receptor, como a depressão respiratória, e sua alta capacidade lipofílica, também permite a rápida entrada no sistema nervoso central via barreira hematoencefálica. Nesse contexto, a reversão da fisiopatologia é rápida e a normalização da ventilação ocorre rapidamente após descontinuidade da infusão do fentanil, administração de naxolona, e otimizar a substituição por outra droga de efeito semelhante⁹.

Os cuidados ventilatórios realizados e que podem ser lançados são durante o exame clínico e avaliação para exclusão diagnóstica diferencial são: observar o paciente e identificar se o mesmo apresenta respiração discordante grave, episódica, com fase expiratória prolongada, sem resposta a broncodilatadores, episódios de apneia e assincronia ventilatória grave, pressões de pico altas, volumes corrente e minuto baixos, apesar do aumento dos limites de pressão no ventilador⁶.

Adiciona-se a exclusão de novo episódio de exacerbação de doença pulmonar obstrutiva, broncoespasmo, pneumotórax, piora da complacência pulmonar secundária à pneumonia, distúrbio neurológico central subjacente; e avaliadas a ausculta pulmonar sem evidência de sibilância; análise da viabilidade, posição e verificação de dobras ou obstruções do tubo endotraqueal e nas vias aéreas. Quanto aos exames complementares, observar se a ultrassonografia pulmonar descarta evidências de pneumotórax; a radiografia torácica não apresenta sugestão de piora de pneumonia ou nova consolidação; e, em relação ao ventilador mecânico, avaliar se durante a troca de modos ventilatórios não há melhora na ventilação, excluir hiperinsuflação dinâmica, cogitar a troca de ventilador mecânico para excluir sinais de vazamento, mal funcionamento e configurações inadequadas do ventilador⁶.

A rigidez muscular aumenta o consumo de oxigênio, que leva à dessaturação de maneira mais acentuada em comparação apenas a apneia, onde a ressalva da ventilação com bolsa-válvula-máscara, como medida de resgate para reverter a hipóxia, é bem-sucedida somente após a administração de um



bloqueador neuromuscular, uma vez que a rigidez da parede torácica produz alta resistência na ventilação com bolsa- válvula-máscara devido redução da complacência e fechamento da mandíbula, resultando na obstrução das vias aéreas superiores^{8,4}.

Podem ocorrer situações adversas de ineficácia da ventilação via bolsa- válvula- máscara, decorrente da rigidez da parede torácica. Identificar a dificuldade e ineficiência da manobra exige comunicação rápida e tomada de medidas para reversão do quadro, até que seja viável a inserção de uma via aérea alternativa ou restauração da ventilação. Nesse caso, a administração do bloqueador neuromuscular e os antagonistas dos sedativos, permite intubação endotraqueal e favorece o rápido restabelecimento da ventilação. É ressaltado esse método de ventilação de resgate pode ser ineficaz, até que seja administrado o tratamento farmacológico apropriado¹².

Nas situações onde a ventilação com bolsa-válvula-máscara apresenta forte resistência durante a abordagem de resgate, caso o serviço disponha do instrumento e o profissional capacitado para utilizá-lo, a literatura traz o cateter de sucção para a busca por obstrução ou muco no tubo endotraqueal, bem como a broncoscopia emergente à beira do leito para confirmar esses achados e a radiografia de tórax para descartar evidência de pneumotórax. Estas apresentações levantam a hipótese do tórax rígido induzido pelo fentanil¹³.

Outro efeito que pode ser considerado barreira tanto na instalação de uma via aérea artificial, quanto na manutenção da permeabilidade e ventilação desta por meio da bolsa-válvula máscara, é a obstrução das vias aéreas, que se dá pelo fechamento das cordas vocais e a involução das estruturas glóticas, graças à ação do fentanil na inervação colinérgica e/ou simpática para esses músculos intrínsecos da laringe sendo semelhante às alterações das vias aéreas do laringoespasma. A via de tratamento com os bloqueadores musculares, permite o relaxamento da musculatura laríngea antes de obter-se o efeito na função neuromuscular periférica^{14,4}.



A literatura alerta acerca da observação do paciente por várias horas, uma vez que, alguns agentes de reversão, como a naxolona, possuem meia-vida mais curta que a do fentanil, sendo assim, é susceptível que o tórax rígido possa ocorrer novamente. A observação de tórax rígido pode ocorrer tempos após o procedimento em pacientes que estão em ventilação espontânea sem via aérea artificial, ou com a via aérea invasiva, o que reforça a necessidade de acompanhamento por vários momentos até que a meia-vida do fentanil esteja completamente cessada. Uma estratégia de identificação é a avaliação pupilar, onde as respostas à sedativos podem levar à contração dessas estruturas, com resposta miótica e a avaliação gasométrica com aumento da retenção de pressão arterial de dióxido de carbono (PaCO₂) decorrente da apneia e hipoventilação^{15,16}.

Infelizmente, esse tipo de perfil inviabiliza métodos de pesquisa mais robustos que garantam um nível de evidência mais alto, no entanto, esse é um ponto de partida para que o profissional tenha um norte de quais alternativas podem ser realizadas e o que esperar frente a uma situação semelhante em sua prática clínica. É necessária uma análise prudente da clínica para determinar como a melhor evidência é aplicada ao cuidado de um paciente em específico, compondo-se de suas particularidades. Não existem evidências de alto nível para muitas práticas de cuidados respiratórios. No entanto, evidências de alto nível devem ser implementadas e disseminadas ao público quando estiverem disponíveis na literatura.

Conclui-se que por se tratar de uma condição subdiagnosticada decorrente de sintomatologia inespecífica, semelhante à muitas condições, é razoável que sejam utilizadas estratégias de análise multivariada partindo do exame físico do paciente, para uma análise criteriosa das vias aéreas, buscando investigar o tipo de intervenção necessária para cada caso específico, seja em ventilação espontânea ou em via aérea artificial invasiva, na busca de manter a permeabilidade até que as medidas farmacológicas sejam administradas para reversão do quadro. O uso de exames complementares para contribuir com



exclusão diagnóstica e norteamento da condição e conduta, pode ser útil quando aplicados à realidade de cada serviço.

Em grande parte dos estudos, a ventilação de resgate via bolsa-válvula-máscara foi o método mais utilizado. De acordo com o grau de evidência dos estudos e as devidas ressalvas de dificuldades de aplicação do método frente à condição em si, é possível dispor dessa forma de manejo, até que avanços tecnológicos e evidências mais robustas possam trazer um grau mais elevado de qualidade e eficácia.

Referências

1. Hess DR. Evidence-Based Respiratory Care. *Respiratory Care* [periódicos na Internet]. 2021 [acesso em 18 de abril de 2024]; 66 (7): 1105-1119. Disponível em: DOI: <https://doi.org/10.4187/respcare.089507>
2. Grell FL, Koons RA, Denson JS. Fentanyl in anesthesia: a report of 500 cases. *Anesthesia and Analgesia* [periódicos na Internet]. 1970 [acesso em 14 de abril de 2024]; 49(4): 523-32. PMID: 5534663.
3. Bird HE, Huhn AS, Dunn KE. Fentanyl Absorption, Distribution, Metabolism, and Excretion: Narrative Review and Clinical Significance Related to Illicitly Manufactured Fentanyl. *Journal of Addict Medicine* [periódicos na Internet]. 2023 [acesso em 10 de maio de 2024]; 17(5):503-508. Disponível em: DOI: 10.1097/ADM.0000000000001185
4. Torralva R, Janowsky A. Noradrenergic Mechanisms in Fentanyl-Mediated Rapid Death Explain Failure of Naloxone in the Opioid Crisis. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* [periódicos na Internet]. 2019 [acesso em 05 de maio de 2024]; 371(2):453-475. Disponível em: DOI: 10.1124/jpet.119.258566.
5. Çoruh B, Tonelli MR, Park DR. Fentanyl-Induced Chest Wall Rigidity. *Chest* [periódicos na Internet]. 2013 [acesso em 05 de maio de 2024]; 143(4):1145-1146. Disponível em: DOI: <https://doi.org/10.1378/chest.12-2131>
6. Ming PW, Singh DL. Fentanyl-Induced Chest Wall Rigidity as a Cause of Acute Respiratory Failure in the Intensive Care Unit. *Journal of Medical Cases* [periódicos na Internet]. 2019 [acesso em 14 de maio de 2024];10(8):249-252. Disponível em: DOI: 10.14740/jmc3351
7. Hamilton WK, Cullen SC. Effect Of Levalloephan Taetrate Upon Opiate Induced Respiratory Depression. *Anesthesiology* [periódicos na Internet]. 1953 [acesso em 14 de maio de 2024]; 14:55554. Disponível em: DOI: <https://doi.org/10.1097/00000542-195311000-00002>



8. Zoorob R, Uptegrove L, Park BL. Case Report of Very-Low-Dose Fentanyl Causing Fentanyl-Induced Chest Wall Rigidity. *Cureus* [periódicos na Internet]. 2023 [acesso em 05 de maio de 2024]; 15(8):e43788. Disponível em: DOI: 10.7759/cureus.43788
9. Pergolizzi JV, Dahan, A, Ann LeQuang, J, Raffa, RB. Overdoses due to fentanyl and its analogues (F/FAs) push naloxone to the limit. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics* [periódicos na Internet]. 2021 [acesso em 14 de maio de 2024]; 46(6):1501-1504. Disponível em: DOI:10.1111/jcpt.13462
10. Fu MJ, Tsen LY, Lee TY, Lui PW, Chan SH. Involvement of cerulospinal glutamatergic neurotransmission in fentanyl-induced muscular rigidity in the rat. *Anesthesiology* [periódicos na Internet]. 1997 [acesso em 15 de maio de 2024]; 87(6):1450-1459. Disponível em: DOI: 10.1097/00000542-199712000-00024
11. Griffioen KJ, Venkatesan P, Huang ZG, Wang X, Bouairi E, Evans C, Gold A, Mendelowitz D. Fentanyl inhibits GABAergic neurotransmission to cardiac vagal neurons in the nucleus ambiguus. *Brain Research* [periódicos na Internet]. 2004 [acesso em 14 de maio de 2024]; 1007(1-2):109-115. Disponível em: DOI: 10.1016/j.brainres.2004.02.010.
12. Phua CK, Wee A, Lim A, Abisheganaden J, Verma A. Fentanyl-induced chest wall rigidity syndrome in a routine bronchoscopy. *Respiratory Medicine Case Reports* [periódicos na Internet]. 2017 [acesso em 12 de maio de 2024]; 20:205-207. Disponível em: DOI: 10.1016/j.rmcr.2017.02.012.
13. Rosal NR, Thelmo FL Jr, Tzarnas S, DiCalvo L, Tariq S, Grossman C. Wooden Chest Syndrome: A Case Report of Fentanyl-Induced Chest Wall Rigidity. *Journal of Investigative Medicine High Impact Case Reports* [periódicos na Internet]. 2021 [acesso em 15 de maio de 2024]; 9:23247096211034036. Disponível em: DOI: 10.1177/23247096211034036
14. Bennett JA, Abrams JT, Van Riper DF, Horrow JC. Difficult or impossible ventilation after sufentanil- induced anesthesia is caused primarily by vocal cord closure. *Anesthesiology* [periódicos na Internet]. 1997 [acesso em 15 de maio de 2024]; 87(5):1070-1704. Disponível em: DOI: 10.1097/00000542-199711000-00010.
15. Klausner JM, Caspi J, Lelcuk S, Khazam A, Marin G, Hechtman HB, Rozin RR. Delayed muscular rigidity and respiratory depression following fentanyl anesthesia. *Archives of Surgery* [periódicos na Internet]. 1988 [acesso em 12 de maio de 2024]; 123(1):66-67. Disponível em: DOI: 10.1001/archsurg.1988.01400250076013. PMID: 3337659.
16. Roan JP, Bajaj N, Davis FA, Kandinata N. Opioids and Chest Wall Rigidity During Mechanical Ventilation. *Annals of Internal Medicine* [periódicos na Internet]. 2018 [acesso em 15 de maio de 2024]; 168(9):678. Disponível em: 10.7326/L17-0612.