

Analgesia Pós-Operatória com Fentanil Subaracnóideo

Sérgio D. Belzarena Gougeon¹

Belzarena Gougeon S D - Spinal fentanyl for postoperative analgesia.

The analgesia and side-effects caused by the Subarachnoid administration of preservative free fentanyl were studied in 48 patients who underwent elective cesarean section. All of them agreed in receiving spinal anesthesia with hyperbaric 0.5% bupivacaine. Half of them received $0.5\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ of fentanyl diluted in saline to 2 ml and the rest received 2 ml of saline after the injection of the local anesthetic. The postoperative analgesia was better and lasted longer (14.63 ± 5.55 vs. 5.29 ± 2.77 hours) in the treated group. Sixteen patients developed mild pruritus but did not request treatment and one patient had respiratory depression without loss of conscience and was treated with naloxone. In conclusion, although analgesia showed good quality and duration and few side-effects appeared, more studies are needed to find out the actual place for fentanyl among the drugs used to provide postoperative analgesia through the subarachnoid approach.

Key Words: HYPNOTICS: fentanyl; PAIN: postoperative; ANESTHETIC TECHNIQUE, Regional: spinal; SURGERY obstetric

Os opióides administrados por vias peridural e subaracnóidea produzem analgesia pós-operatória de boa qualidade, com duração variável e efeitos adversos que limitam seu emprego¹. Os opióides hidrofílicos, como a morfina, quando injetados em dose única no espaço subaracnóideo^{2,5}, produzem analgesia de boa qualidade e maior duração que quando se utilizam doses equianalgésicas por via peridural^{6, 7}. Os opióides lipofílicos, como o fentanil, produzem analgesia de boa qualidade, mas com duração muito curta quando se faz injeção única no espaço peridural^{8,9}, o que limita seu emprego ou o obriga a usar cateter e doses repetidas ou infusão contínua¹⁰.

Trabalho realizado na Santa Casa de Misericórdia de Santana do Livramento - RS.

1 Anestesiologista

*Correspondência para Sérgio D. Belzarena Gougeon
Rua Dr. Gonzales, 46
97570- Santana do Livramento - RS*

Recebido em 7 de fevereiro de 1990

Aceito para publicação em 24 de abril de 1990

©1990, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

Revista Brasileira de Anestesiologia
Vol. 40: Nº 5, Setembro - Outubro, 1990

No presente estudo, avaliamos a qualidade, duração e efeitos colaterais produzidos pela administração subaracnóidea de uma dose única de fentanil.

METODOLOGIA

Foram estudadas 48 pacientes, a serem submetidas a cesariana eletiva, divididas em dois grupos de 24. Todas deram seu consentimento por escrito. A Comissão de Ética do hospital aprovou o protocolo antes que o estudo fosse iniciado.

Anestesia: em todos os casos realizamos raqui-anestesia com a paciente sentada. O anestésico local utilizado foi bupivacaína a 0,5% hiperbárica, sem vasoconstritor, e a dose foi de 15 mg, injetados à velocidade de $1\text{ ml}\cdot\text{seg}^{-1}$. A seguir, no Grupo 1, injetamos $0,5\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de fentanil, sem preservativo, diluídos previamente em soro fisiológico até completar 2 ml de volume. No Grupo 2 foram injetados 2 ml de soro fisiológico. Na sala de cirurgia realizamos os controles habituais, sendo feito o teste de Apgar no 1º e 5º minutos após a retirada dos neonatos.

Na sala de recuperação pós-anestésica controlamos:

1- Duração da analgesia: medida do tempo transcorrido entre a administração da droga e o pedido de

analgésico complementar, quando fossem usados paracetamol/codeína (600/30 mg, respectivamente).

2- Intensidade da dor, com uma escala visual de 10 cm e inscrições nos extremos "0, sem dor" e "10, a maior dor já experimentada". Esta avaliação da paciente foi usada como medida da qualidade da analgesia.

3- Quantidade de analgésicos consumida em 24 horas.

4 - Regressão da anestesia: tempo transcorrido até o bloqueio sensitivo chegar a T₁₂-L₁.

5- Efeitos colaterais relacionados com o opióide: prurido, náusea vômito, sonolência e depressão respiratória. A retenção urinária não foi avaliada porque as pacientes ficaram com sonda vesical no pós-operatório.

6- Pulso, pressão arterial e frequência respiratória foram registrados de hora em hora.

7- Outras intercorrências.

8 - Para fins estatísticos usamos os testes t de Student, X² e U de Mann-Whitney, tomando 95% (p < 0,05) como valor significativo.

RESULTADOS

Os dados populacionais, que mostram que os grupos estudados são homogêneos, estão na Tabela 1.

Tabela I - Características da população estudada

| | G (f) | G (c) |
|--------------|--------------------------|--------------------------|
| ASA I | 18 | 20 |
| ASA II | 6 | 4 |
| Idade (anos) | 28,6 ± 2,7 (18-34) | 30,1 ± 2,5 (21-35) |
| Peso (kg) | 76,2 ± 5,3 (65-88) | 74,5 ± 5,9 (63-84) |
| Altura (cm) | 158,6 ± 4,1 (152-169) | 160,9 ± 3,9 (155-171) |

Dados demográficos expressos como média, desvio padrão e limites. Os grupos são homogêneos (teste t de Student)
G (f): Grupo tratado; G (c) Grupo controle

A duração da analgesia foi de 14,63 ± 5,55³⁻²⁴ horas no grupo tratado e de 5,29 ± 2,771-12 no grupo controle (média, desvio padrão e limites). A diferença é estatisticamente significativa (p < 0,001). Outras características da analgesia estão na Figura 1.

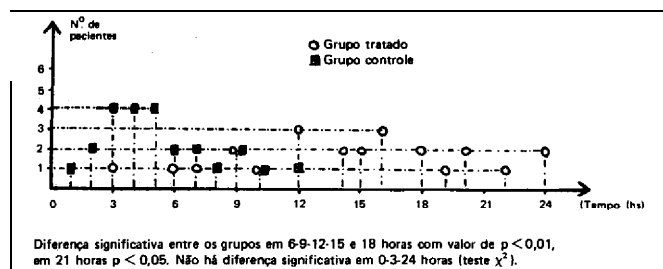


Fig. 1 Duração da analgesia.

Os dados sobre a qualidade da analgesia (intensidade da dor) estão na Tabela II e o consumo de analgésicos na Tabela III, sempre com diferença significativa entre os grupos tratado e de controle.

Tabela II - intensidade da dor

| | Sem dor | Dor moderada | Dor forte |
|------|-----------|--------------|-----------|
| Hora | G(f)/G(C) | G(f)/G(c) | G(f)/G(c) |
| 0 | 24/24 | 0/0 | 0/0 |
| 3 | 24/12 | 0/5 | 0/7 |
| 6 | 22/3 | 1/4 | 1/10 |
| 9 | 16/2 | 3/0 | 4/5 |
| 12 | 13/0 | 2/0 | 4/2 |
| 15 | 6/0 | 5/0 | 4/0 |
| 18 | 4/0 | 2/0 | 5/0 |
| 21 | 3/0 | 0/0 | 3/0 |
| 24 | 2/0 | 0/0 | 1/0 |

As pacientes foram agrupadas de acordo com os valores registrados na escala visual analógica, em períodos de três horas. Quando recebem analgésico são retiradas da tabela. São considerados: valores de 0-33 mm: sem dor; 34-66 mm: dor moderada; 67-100 mm: dor forte.

Diferença significativa entre os grupos a partir das três horas, com valor de p < 0,0001 (teste U de Mann-Whitney)
G (f)/G(c): Grupo tratado/Grupo controle.

Tabela III- Consumo de analgésicos no pós-operatório

| | G (f) | G (c) |
|----------------|-------------|----------|
| Média | 1,16 ± 0,62 | 2 ± 0,81 |
| Extremos | (0-3) | (1-4) |
| Total de doses | 28 | |

Dados expressos como média, desvio padrão, limites e total de doses recebidas por cada grupo. Diferença significativa, p < 0,001 (teste t de Student).

G (f): Grupo tratado; G (c): Grupo controle

A regressão da anestesia até o nível pesquisado demorou 98 ± 23 minutos no grupo tratado e 87 ± 28 no grupo controle, não havendo diferença.

Os efeitos colaterais observados na sala de operação e na sala de recuperação pós-anestésica estão na Tabela IV. O prurido foi o efeito colateral adverso mais freqüente no grupo tratado. Apareceu, em média, 10 minutos após a injeção da droga e persistiu por 20-30 minutos. A sua intensidade foi leve e não requereu tratamento com antagonista em nenhum caso. Uma paciente do grupo tratado apresentou depressão respiratória, iniciando o quadro por alongamento dos intervalos entre as aspirações até ficar sem respirar por 30 segundos. Nesse momento, foi tratada com 0,08 mg de naloxona por via venosa e mais 0,08 mg, em gotejamento, em 250 ml de soro glicofisiológico. A recuperação foi rápida e sua evolução foi normal. O feto havia sido retirado 12 minutos antes, apresentando teste de Apgar com escore 9, no minuto 1, e 9, no minuto 5. Aparentemente durante o período de depressão respiratória a paciente estava consciente, tendo posteriormente memória dos fatos.

Tabela IV - Efeitos colaterais registrados

| | G (f) | G (c) |
|------------|-------|-------|
| SO | | |
| Prurido | 16 | 0 |
| Náusea | 4 | 5 |
| Vômito | 1 | 3 |
| Sonolência | 6 | 4 |
| DR | 1 | 0 |
| SRPA | | |
| Prurido | 1 | 0 |
| Náusea | 2 | 0 |
| Vômito | 2 | 0 |
| Sonolência | 3 | 0 |
| DR | 0 | 0 |

Dados expressos como número de pacientes de cada grupo que referiram o efeito. Diferença significativa no item "Prurido" $p < 0,001$ (teste X); SO: sala de operação; SRPA: sala de recuperação pós-anestésica; DR: depressão respiratória.

G (f): Grupo tratado; G (c): Grupo controle.

Os valores obtidos nos testes de Apgar estão na Tabela V, não havendo diferença entre os grupos.

Tabela V - Testes de Apgar

| | G (f) | G (c) |
|-----------|----------------------------------|----------------------------------|
| 1 minuto | $8,54 \pm 0,86$ (6-10) # 2 | $8,45 \pm 0,76$ (7-10) # 1 |
| 5 minutos | $9 \pm 0,74$ (8-10) # 0 | $8,87 \pm 0,83$ (8-10) # 0 |

Dados expressos como média, desvio padrão e limites.

#: Neonatos com valores < 7 .

G (F): Grupo tratado; G (c): Grupo controle.

Não registramos outras intercorrências e os parâmetros hemodinâmicos e respiratórios foram normais no período estudado.

DISCUSSÃO

A administração por via subaracnóidea de $0,5 \mu\text{g.kg}^{-1}$ de fentanil produziu, neste grupo de pacientes, analgesia pós-operatória de boa qualidade, evidenciada pela avaliação subjetiva das pacientes e objetivamente pelo baixo consumo de analgésicos do grupo tratado em relação ao grupo controle.

A duração da analgesia foi superior à que outros autores observaram com injeção única de fentanil no espaço peridural⁸⁻¹⁰, sendo porém inferior à registrada quando foi feita injeção única de opióides hidrofílicos no espaço subaracnóideo, onde, com doses variáveis entre 0,1 e 0,5 mg de morfina, Abboud et al.³ acharam 18 a 27 horas de analgesia, Abouleish et al.⁴, 27 horas de analgesia e Chadwick e Ready⁵ 20 horas. Esta divergência pode dever-se à insuficiência da dose escolhida neste estudo ou, mais provavelmente, à farmacocinética dos opióides lipofílicos, nos quais se inclui o fentanil, que se caracteriza por início de ação rápido e curta duração. A determinação da dose empregada neste estudo foi arbitrária porque só tínhamos, como referências a respeito, que uma dose mínima de fentanil ($10 \mu\text{g}$) injetada no espaço subaracnóideo produziu analgesia pós-operatória de duração muito curta (150 minutos), sem efeitos adversos¹², e que a administração associada, também por via subaracnóidea, de uma dose pequena de fentanil ($25 \mu\text{g}$) e morfina (0,25 mg) produziu, em parturientes (analgesia obstétrica), alívio da dor, caracterizado por início rápido e prurido como único efeito colateral adverso significativo¹³.

Os efeitos colaterais registrados tiveram frequência baixa, com exceção do prurido, que foi de intensidade leve, e em geral relatado pela paciente quan-

do era interrogada a respeito, fato coincidente com outras observações³⁸.

Uma paciente teve depressão respiratória caracterizada por apnéia, mas sem perda da consciência. Tratada com pequenas doses de naloxona melhorou rapidamente, ao contrário de outras observações que mostram a necessidade de altas doses do antagonista para reverter a depressão respiratória causada pelo fentanil¹⁴. Nesta paciente, a analgesia pós-operatória foi de apenas três horas de duração, o que atribuímos à infusão do antagonista, fato corroborado pelos autores referidos¹².

Os investigadores que estudaram as alterações respiratórias, cuja causa foi a administração de fentanil por via peridural, afirmam que este fármaco diminui a frequência respiratória e eleva a concentração do CO₂ expirado, a qual, porém, se conserva dentro dos limites normais^{8,15,17}. Por isso, consideram que é uma droga segura e que a depressão respiratória que produz não tem repercussão clínica^{15,17}, e que, quando ocorre, é fácil e rapidamente evidenciada⁸, o que seria uma vantagem geral dos opióides lipofílicos¹. O rápido aparecimento do único caso de depressão respiratória, ocorrido 25 minutos após a injeção subaracnóidea, leva a pensar na possibilidade de ação sistêmica do fentanil. Porém, a dose foi muito pequena, o que nos permite admitir que se trate de um efeito espinhal^{14,17}.

Podemos então especular que a injeção subaracnóidea alterou a distribuição da droga, diminuindo a transferência para os vasos e tecido gorduroso, que são abundantes no espaço peridural e quase ausentes no espaço subaracnóideo, deixando no LCR uma fração livre maior, que foi responsável pelo aumento das ações farmacológicas, tanto em relação à depressão respiratória, que apenas uma paciente apresentou, como em relação à duração da analgesia produzida, que foi elevada em todas as pacientes do grupo tratado.

Em conclusão, o fentanil administrado por via subaracnóidea, em dose de 0,5 µg.kg⁻¹ produz analgesia pós-operatória de boa qualidade com duração relativamente curta, porém maior do que quando se injeta por via peridural. Os efeitos colaterais adversos são pouco frequentes, com exceção do prurido, que é de intensidade moderada. Apesar da apnéia conseqüente à sua administração, consideramos que é uma droga segura. Acreditamos que novos estudos, determinando curvas de dose-resposta analgésica e dose-efeitos colaterais adversos, são necessários para definir o uso correto desta droga, que parece útil para o alívio da dor pós-operatória quando se usam

opióides por via espinhal em injeção única.

Belzarena Gougeon S D - Analgesia pós-operatória com fentanil subaracnóideo.

A analgesia pós-operatória e os efeitos colaterais produzidos pela administração subaracnóidea de fentanil sem preservativo foram avaliados em 48 pacientes submetidas à operação cesariana eletiva. Todas deram seu consentimento para receber raqui-anestesia com bupivacaína 0,5% hiperbárica. A metade delas recebeu também 0,5 µg.kg⁻¹ de fentanil diluído em solução fisiológica até o volume de 2 ml, e as restantes 2 ml de solução fisiológica, injetados depois do anestésico local. A analgesia pós-operatória foi melhor e teve duração maior no grupo tratado que no grupo controle (14,63 ± 5,55 vs. 5,29 ± 2,77 horas). O prurido foi o único efeito colateral adverso significativo, aparecendo em 16 pacientes do grupo tratado; foi de intensidade leve e não requereu tratamento. Uma paciente do grupo tratado teve depressão respiratória sem perda da consciência. Foi tratada com naloxona, com evolução posterior normal. Em conclusão, o fentanil administrado por via subaracnóidea produz analgesia de boa qualidade e duração, com poucos efeitos colaterais adversos, porém mais estudos são necessários para determinar o verdadeiro lugar desta droga entre as usadas para alívio da dor pós-operatória.

Unitermos: ANALGÉSICOS: fentanil; DOR; pós-operatória; CIRURGIA: obstétrica; TÉCNICA ANESTESICA, Regional: subaracnóidea

Belzarena Gougeon S D - Analgesia post-operatoria con fentanil subaracnoideo.

Evaluamos la analgesia post-operatoria y los efectos colaterales producidos por la administración subaracnoidea de fentanil sin preservante en 48 pacientes sometidas a operación cesárea electiva. Todas dieron su consentimiento para recibir anestesia raqui-dea con bupivacaína 0.5% hiperbárica. La mitad de ellas recibió también 0.5 µg/kg de fentanil diluido en suero fisiológico hasta el volumen de 2 ml, y las restantes 2 ml de suero fisiológico, inyectados después del analgésico local. La analgesia post-operatoria fue mejor y tuvo mayor duración, en el grupo tratado que en el grupo control (14.63 ± 5.55 vs 5.29 ± 2.77 horas). El prurito fue el único efecto colateral adverso significativo, apareciendo en 16 pacientes del grupo tratado. Su intensidad fue leve y no requirió tratami-

ento. Una paciente del grupo tratado presentó depresión respiratoria sin pérdida de conciencia. Fue tratada con naloxona, con evolución posterior normal. En conclusión, el fentanil administrado por vía subaracnoidea produce analgesia de buena calidad y duración, con pocos efectos colaterales adversos,

pero son necesarios más estudios para determinar el verdadero lugar de ésta droga ante las usadas para alivio del dolor post-operatorio.

Agradecimentos: À Eng. Elena M. Genovese, pela análise estatística dos dados obtidos.

REFERÊNCIAS

1. Cousins M J, Mather L E - Intrathecal and epidural administration of opioids. *Anesthesiology* 1984; 61: 276-310.
2. Wang J K Nauss L A, Thomas J E - Pain relief by intrathecally applied morphine in man. *Anesthesiology* 1979; 50: 149-151.
3. Abboud T K, Dror A, Mosaad P et al - Mini-dose intrathecal morphine for the relief of post-cesarean section pain: safety, efficacy and ventilatory responses to carbon dioxide. *Anesth Analg* 1988; 67: 137-143.
4. Abouleish E, Rawal N, Fallon K et al - Combined intrathecal morphine and bupivacaine for Cesarean section. *Anesth Analg* 1988; 67: 370-374.
5. Chadwick H S, Ready L B - intrathecal and epidural morphine sulfate for postcesarean analgesia -A clinical comparison. *Anesthesiology* 1988; 68: 925-929.
6. Rutter D V, Skewes D G, Morgan M - Extradural opioids for postoperative analgesia. A double-blind comparison of pethidine, morphine and fentanyl. *Br J Anaesth* 1981; 53: 915-920.
7. Torda T A, Pybus D A - Comparison of four narcotic analgesics for extradural analgesia. *Br J Anaesth* 1982; 54: 291-295.
8. Naulty J S, Datta S, Ostheimer GW et al - Epidural fentanyl for postcesarean delivery pain management. *Anesthesiology* 1985; 63: 694-698.
9. Lomessy A, Magnin C, Viale J P et al - Clinical advantages of fentanyl given epidurally for postoperative analgesia. *Anesthesiology* 1984; 61: 466-469.
10. Welchew E A - The optimum concentration for epidural fentanyl. *Anaesthesia* 1983; 38: 1037-1041.
11. Revill S L, Robinson J O, Rosen M et al -The reliability of a linear analogue for evaluating pain. *Anaesthesia* 1976; 31: 1191-1198.
12. Nomura M K, Mokriski B K, Malinow A M - Effect of epinephrine on intrathecal fentanyl analgesia. *Reg Anesth* 1989; 14: 2S: 25 (abstract).
13. Leighton B L, DeSimone C A, Norris M C et al - Intrathecal narcotics for labor revisited: the combination of fentanyl and morphine intrathecally provides rapid onset of profound, prolonged analgesia. *Anesth Analg* 1989; 69: 122-125.
14. Gueneron J P, Ecoffey C L, Carli P et al - Effect of naloxone infusion on analgesia and respiratory depression after epidural fentanyl. *Anesth Analg* 1988; 67: 35-38.
15. Ahuja B R, Strunin L - Respiratory effects of epidural fentanyl. *Anaesthesia* 1985; 40: 949-955.
16. Madej T H, Strunin L - Comparison of epidural fentanyl with sufentanil. *Anaesthesia* 1987; 42: 1156-1161.
17. Renaud B, Brichtant J F, Clergue F et al - Ventilatory effects of continuous epidural infusion of fentanyl. *Anesth Analg* 1988; 67: 971-975.