

## Estudo Comparativo do Sufentanil por Via Peridural, Subaracnóidea e Venosa em Cesarianas \*

Itagyba Martins Miranda Chaves, TSA<sup>1</sup>, Gabriel Pedrosa Machado<sup>2</sup>, João Rosa de Almeida<sup>3</sup>, Roberto da Silva Sant'Anna<sup>3</sup>, Leandro Fellet Miranda Chaves<sup>4</sup>

### RESUMO

Chaves IMM, Machado GP, Almeida JR, Sant'Anna RS, Chaves LFM - Estudo Comparativo do Sufentanil por Via Peridural, Subaracnóidea e Venosa em Cesarianas

**Justificativa e Objetivos** - A eficácia da administração dos opióides lipofílicos pelas vias peridural e subaracnóidea tem sido recentemente questionada, sugerindo que injetados no espaço peridural teriam ação supra-espinal e não sinérgica (espinal e supra-espinal) como a morfina e que, por via subaracnóidea, analgesia intensa, mas de curta duração. O objetivo deste estudo foi comparar a eficácia e os efeitos colaterais da administração venosa, peridural e subaracnóidea de sufentanil associado a lidocaína em cesarianas.

**Método** - O estudo foi prospectivo, encoberto, envolvendo 44 gestantes, com idades entre 18 e 40 anos, estado físico ASA I e II, divididas aleatoriamente em 3 grupos: P (n = 16) peridural com 440 mg de lidocaína a 2% + 10 µg de sufentanil e 2 ml de solução fisiológica venosa; grupo V (n = 12) peridural 440 mg de lidocaína a 2% e 2 ml de sufentanil venoso e grupo R (16) anestesia subaracnóidea com 60 mg de lidocaína pesada a 5% + 10 µg de sufentanil. Comparou-se as características do bloqueio sensitivo, motor, índice de Apgar dos recém nascidos, efeitos colaterais e analgesia pós-operatória.

**Resultados** - A latência foi menor no grupo R. Analgesia e relaxamento muscular foram significativamente melhores no grupo R, não diferindo entre os grupos P e V. Hipotensão, náuseas e vômitos sem diferença nos três grupos. Sonolência foi significativa nos grupos R e V. Prurido só ocorreu no grupo R. Não houve diferença no índice de Apgar, no início da dor no pós operatório e no consumo de analgésicos nas primeiras 24 horas.

**Conclusões** - A associação de 10 µg de sufentanil à lidocaína por via peridural para cesariana não foi clinicamente vantajosa, quando comparada à mesma associação em bloqueio subaracnóideo.

**UNITERMOS** - ANALGÉSICOS, Opióides: sufentanil; ANESTÉSICOS, Local: lidocaína; CIRURGIA, Obstétrica: cesariana; DOR, Aguda: pós-operatória; TÉCNICAS ANESTÉSICAS, Regional: peridural, subaracnóidea

### SUMMARY

Chaves IMM, Machado GP, Almeida JR, Sant'Anna RS, Chaves LFM - Comparative Study of Epidural, Intrathecal and Intravenous Sufentanil in Cesarean Sections

**Background and Objectives** - The efficacy of the administration of lipophilic opioids by epidural or intrathecal routes has recently been argued, suggesting that, when injected in the epidural space they would have supraspinal, therefore, non synergistic (spinal and supraspinal) action, such as morphine, and that by intrathecally they would promote potent, however brief analgesia. The aim of this study was to compare efficacy and side effects of intravenous, epidural and intrathecal sufentanil associated to lidocaine in cesarean section.

**Methods** - The study was prospective, randomized, double blind, and involved 44 pregnant patients aged 18 to 40 years, physical status ASA I / II who were divided in 3 groups: P (n = 16) - 440 mg epidural 2% lidocaine plus 10 µg sufentanil and 2 ml intravenous saline; V (n = 12) - 440 mg epidural 2% lidocaine and 10 µg (2 ml) intravenous sufentanil; R (n = 16) - 60 mg intrathecal 5% lidocaine with glucose plus 10 µg sufentanil. Characteristics of sensory and motor block, newborn Apgar score, side effects and postoperative analgesia were evaluated.

**Results** - Onset was shorter in group R. Analgesia and muscle relaxation were significantly better in group R, being similar for groups P and V. Hypotension, nausea and vomiting were similar for all groups. Somnolence was significant in groups R and V. Pruritus was only seen in group R. There were no differences in Apgar score, onset of postoperative pain and analgesics consumption during the first 24 hours.

**Conclusions** - The association of 10 µg of sufentanil to epidural lidocaine for cesarean sections did not show clinical advantages when compared to the same association in intrathecal block.

**KEY WORDS** - ANALGESICS, Opioids: sufentanil; ANESTHETICS, Local: lidocaine; ANESTHETIC TECHNIQUES, Regional: epidural, spinal block; PAIN: postoperative; SURGERY, Obstetrics: cesarean section

\* Trabalho realizado no CET/SBA do Hospital Universitário de Juiz de Fora e em seus Hospitais afiliados (Hospital Monte Sinai, Hospital Bom Pastor e Maternidade Therezinha de Jesus)

1. Responsável pelo CET/SBA do Hospital Universitário de Juiz de Fora, Chefe do Serviço de Anestesiologia do Hospital Universitário de Juiz de Fora, Professor de Anestesiologia da Faculdade de Medicina da UFJF, Presidente do Comitê de Anestesia Obstétrica da Sociedade Brasileira de Anestesiologia, Membro do Comitê de Anestesia Obstétrica da CLASA

2. Ex-ME<sub>2</sub> do CET/SBA do Hospital Universitário de Juiz de Fora, MG

3. Ex-ME<sub>2</sub> do CET/SBA do Hospital Universitário de Juiz de Fora, MG; Anestesiologista do Hospital Bom Pastor e Hospital Monte Sinai.

4. ME<sub>2</sub> do CET/ SBA do Hospital Universitário de Juiz de Fora, MG

Apresentado em 17 de fevereiro de 1999

Aceito para publicação em 30 de março de 1999

Correspondência para Dr. Itagyba Martins Miranda Chaves

Av. Independência 1585/1403

36016-320 Juiz de Fora, MG

© 1999, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

Existe controvérsia sobre as vantagens do uso de opióides lipofílicos por via peridural lombar em relação à administração venosa<sup>1-3</sup>, embora haja evidência de que fentanil ou sufentanil peridural produzam alívio pouco mais duradouro do que a mesma dose por via venosa<sup>4,5</sup>.

Com relação a administração subaracnóidea dos opióides lipossolúveis, embora não se questione sua eficácia no alívio da dor com doses bem menores do que as sistêmicas, tem-se criticado sua curta duração e possível difusão rostral<sup>5-8</sup>.

Estudos recentes questionam a eficácia da administração dos opióides lipofílicos por via peridural, sugerindo que, por rápida absorção sistêmica alcançariam sítios supra-espinais de ação, sendo que, para a morfina (predominantemente hidrofílica), a interação espinal e supra-espinal é si-

nérgica<sup>9</sup>, isto é, sua ação supra-espinhal aumenta seu efeito espinhal, enquanto que para o fentanil e sufentanil (lipofílicos) esta ação não é sinérgica e sim aditiva<sup>5</sup>.

O presente trabalho objetiva fazer um estudo comparativo entre três vias de administração de sufentanil (peridural, venosa e subaracnóidea) em cesarianas.

## MÉTODO

Após aprovação do protocolo pelo Comitê de Ética de Instituição e obtenção de consentimento pós-informado, e excluídas as parturientes com doenças importantes coexistentes, como pré eclâmpsia, doença hepato-renal, com história conhecida de alergia a opióides/anestésicos locais, ou que tinham feito uso de opióides, agonistas e/ou antagonistas nas últimas seis horas, participaram do estudo prospectivo e encoberto quarenta e quatro gestantes primíparas ou múltiparas, estado físico ASA I e II, com idades entre 18 e 40 anos, divididas aleatoriamente em três grupos. Grupo P: 16 pacientes que receberam 440 mg de lidocaína com adrenalina 1:200.000 por via peridural lombar, associados a 10 µg de sufentanil e, logo após, 2 ml de solução salina por via venosa; Grupo V: 12 pacientes que receberam 440 mg de lidocaína (em igual volume ao grupo anterior) por via peridural lombar e, logo após, 2 ml (10 µg) de sufentanil por via venosa; Grupo R: 16 pacientes que receberam 60 mg de lidocaína hiperbárica a 5% por via subaracnóidea, associados a 10 µg de sufentanil.

Após a monitorização com ECG, oxímetro de pulso e esfigmomanômetro foi feita punção venosa com cateter 18G numa veia de membro superior e realizada hidratação venosa com 10 ml.kg<sup>-1</sup> de solução de Ringer com lactato em infusão rápida. A punção lombar foi realizada na posição sentada, com agulha de Tuohy n.º 16, nos espaços L<sub>2</sub>-L<sub>3</sub> ou L<sub>3</sub>-L<sub>4</sub>, utilizando a técnica de perda da resistência ao ar. Nas raqui-anestésias foram utilizadas agulhas n.º 5 de Quincke e a solução foi injetada após livre fluxo de LCR.

Foi observado o tempo de latência através do teste da picada de agulha na linha mamilar, bilateralmente, e ausência de sensibilidade em S<sub>2</sub> (última raiz a ser bloqueada em anestesia peridural lombar) pelo pinçamento local sustentado por 20 segundos. A qualidade da analgesia no ato operatório foi avaliada pela escala analógica visual de dor (EAV): 0 = sem queixa; 1-3 leve sensação de desconforto; 4-7 dor moderada; 8-10 dor intensa. O relaxamento muscular foi avaliado pelo cirurgião (que ignorava a técnica anestésica usada) em regular, bom e ótimo. Foram avaliados também o índice Apgar do Recém-nascido com 1 e 5 minutos, e a presença de náuseas e vômitos, sonolência e dessaturação (SpO<sub>2</sub> abaixo de 90%). A analgesia no pós-operatório foi avaliada também pela EAV: 0 = sem queixa; 1-3 dor leve; 4-7 dor moderada; 8-10 dor intensa, assim como a necessidade de analgésicos no pós-operatório, anotada sempre que solicitada pelas pacientes.

Para análise dos resultados foram usados o teste *t* de Student, Qui-quadrado e exato de Fisher, quando apropriados. O valor de *p* < 0,05 foram considerados significativos.

## RESULTADOS

As médias de idade, peso e latência são mostradas na Tabela I. Não houve diferença significativa em relação a idade e ao peso. A latência foi estatisticamente significativa, muito menor, no grupo R, (*p* < 0,001). A analgesia e o relaxamento muscular per-operatórios apresentaram maior preferência de avaliação ótima no grupo R, quando comparado aos grupos P e V, que não diferiram entre si (tabela II). Quanto aos efeitos colaterais (tabela III), o prurido foi encontrado exclusivamente no grupo R. A incidência de sonolência foi maior nos grupos R e V (*p* < 0,05). A incidência de hipotensão, náuseas e vômitos não diferiu nos três grupos. Os índices de Apgar no primeiro e quinto minutos são mostrados nas figuras 1 e 2 e não apresentaram diferença estatística. Quanto ao pós-operatório, o início da dor e a necessidade de analgésicos nas primeiras 24 horas não diferiram nos três grupos (tabela IV).

Tabela I - Idade, Peso e Tempo de Latência ( Média ± DP )

	Grupo P=16	Grupo R=16	Grupo V=12
Idade (anos)	26,25 ± 6,31 (15 - 37)	25,87 ± 6,16 (15 - 40)	30,25 ± 7,30 (17 - 40)
Peso (kg)	67,18 ± 10,19 (49 - 86)	72,43 ± 11,05 (45 - 95)	69,75 ± 13,30 (46 - 100)
Latência (min)	6,95 ± 1,86 (4 - 10 min 30 s)	1,17 ± 0,47* (35 s - 2 min 35 s)	7,05 ± 1,71 (5 - 10 min)

\*Latência significativamente menor (*p* < 0,001) no grupo R

Tabela II - Analgesia e Relaxamento Muscular no Per-Operatório

	Grupo P N=16	Grupo R N=16	Grupo V N=12
<b>Analgesia</b>			
Ruim	1	0	1
Regular	0	0	1
Boa	6	1	6
Ótima	9	15*	4
<b>Relaxamento</b>			
Ruim	1	0	1
Regular	0	1	1
Bom	5	1	8
Ótimo	10	14*	2

\* Analgesia e Relaxamento Muscular significativamente melhor no grupo R (*p* < 0,05)

Tabela III - Efeitos Colaterais

	Grupo P N = 16	Grupo R N = 16	Grupo V N = 12
Náuseas e vômitos	3	6	2
Prurido	0	6*	0
Hipotensão	0	2	2
Sonolência	3	14*	7*

\* O prurido foi muito significativo no grupo R (*p* < 0,001). A sonolência foi maior nos grupos R e V (*p* < 0,05)

ESTUDO COMPARATIVO DO SUFENTANIL POR VIA PERIDURAL,  
SUBARACNÓIDEA E VENOSA EM CESARIANAS

Tabela IV - Consumo de Analgésicos nas Primeiras 24 horas. Início e Característica da Dor Pós-operatória

Pós-Operatório	Grupo P=16	Grupo R=16	Grupo V=16
Administração de Analgésicos* (número de vezes)	1,37 ± 1,20 (0 - 3)	2,06 ± 0,68 (1 - 3)	3,0 ± 1,12 (1 - 5)
Início da dor (tempo)*	4,81 ± 3,18 h	6,0 ± 3,09 h	6,08 ± 6,46
Característica da Dor			
Não teve	3	0	2
Leve	4	2	2
Moderada	4	8	2
Intensa	5	6	6

\* Dados expressos pela Média ± DP

## DISCUSSÃO

A partir da década de 70, quando os receptores opióides na medula espinhal foram identificados<sup>10</sup> e se iniciou a experiência com morfina por esta via, abriu-se um novo horizonte no tratamento da dor pós-operatória com doses mais baixas, provavelmente diminuindo a morbimortalidade anestésico-cirúrgica. A depressão respiratória tardia produzida pela morfina, embora raramente, é altamente preocupante, e não seria exibida pelos opióides lipossolúveis que, por terem efeitos específicos e localizados na medula, não teriam difusão rostral, propriedade já muito bem descrita<sup>11</sup>. Todavia, à medida que novos estudos foram realizados, três conceitos que já estavam se tornando dogmas: 1) *Os opióides neuroaxiais aumentam o alívio da dor e por isto diminuem a morbimortalidade*; 2) *Os opióides neuroaxiais, por serem mais eficazes em doses menores diminuem os efeitos colaterais*; e 3) *Os opióides lipossolúveis que têm efeito localizado na medula espinhal sem risco de depressão respiratória* começaram a ser questionados por diversos autores<sup>12-14</sup>. De outro lado, outros autores fizeram um estudo comparativo do uso venoso, subaracnóide e peridural de sufentanil em trabalho de parto<sup>6</sup>. Baseados nestes estudos<sup>6,12-14</sup> fizemos este estudo comparativo entre sufentanil por via venosa, subaracnóide e peridural em cesarianas, já que o tema na literatura é bastante escasso, com o objetivo de verificar se a ação do opióide lipossolúvel seria espinhal ou sistêmica quando associado a lidocaína. Nossos dados, sugerem (ao contrário de impressão clínica inicial) que a adição de sufentanil para cesariana por via peridural não promove melhor analgesia nem relaxamento muscular no per-operatório nem analgesia mais prolongada no pós-operatório quando comparada à administração de mesma dose por via venosa, sugerindo ação sistêmica. Nossos resultados não foram diferentes dos de Bernardes e col<sup>13</sup> e sugerem que a administração isolada de opióides altamente lipossolúveis (como o sufentanil) por via peridural lombar deveria ser mais amplamente estudada a fim de que se demonstrasse ser realmente vantajosa. Por outro lado, não coincidem com Chestnutt e col<sup>15</sup> que demonstraram que acrescentando fentanil a concentrações subanalgésicas de bupivacaína obtinha-se boa analgesia para parto, com menor bloqueio motor; também Preston e

col<sup>16</sup> demonstraram que nenhum dos pacientes que receberam fentanil associado a lidocaína a 2% com adrenalina 1:200.000 por via peridural para cesariana necessitou de narcóticos no per-operatório. Penning e col<sup>17</sup>, em outro estudo, sugerem que a analgesia espinhal dos anestésicos locais com opióides é de fato sinérgica. Os resultados com a associação de lidocaína e opióides diferem daqueles onde o anestésico local é a bupivacaína, levando Naulty e col<sup>18</sup> a afirmarem que a bupivacaína é o anestésico local de escolha quando se utiliza opióides por via peridural. Concluindo, em nosso estudo, a associação de 10 µg de sufentanil à lidocaína por via peridural para cesarianas não foi clinicamente vantajosa, quando comparada à mesma associação em bloqueio subaracnóide.

## RESUMEN

Chaves IMM, Machado GP, Almeida JR, Sant'Anna RS, Chaves LFM - Estudio Comparativo del Sufentanil por la Vía Peridural, Subaracnóidea y Venosa en Cesáreas

**Justificativa y Objetivos** - *La eficiencia de la administración de los opioides lipofílicos por las vías peridural y subaracnóidea se ha cuestionado recientemente, sugiriendo que inyectados en el espacio peridural tendrían acción supra-espinhal y no sinérgica (espinhal y supra-espinhal) como la morfina y que, por vía subaracnóidea, intensa analgesia, pero de duración corta. El objetivo de este trabajo fue comparar la efectividad y los efectos colaterales de la administración venosa, peridural y subaracnóidea de sufentanil asociado a lidocaína en Cesáreas.*

**Método** - *El estudio fue prospectivo, encubierto, e involucra 44 embarazadas, con edades entre 18 y 40 años, estado físico ASA I y II, aleatoriamente divididos en 3 grupos: P (n = 16) peridural con 440 mg de lidocaína a 2% + 10 µg de sufentanil y 2 ml de solución fisiológica venosa; grupo V (n = 12) peridural 440 mg de lidocaína a 2% y 2 ml de sufentanil venoso y grupo R (n = 16) anestesia subaracnóidea con 60 mg de lidocaína pesada a 5% + 10 µg de sufentanil. Se compararon las características del bloqueo sensitivo, Índice de Apgar de los recién nacidos, efectos colaterales y analgesia pos-operatoria.*

**Resultados** - *La latencia era más pequeña en el grupo R y analgesia y relajamiento era significativamente mejor en el grupo R y no difiere entre los grupos P y V. Hipotensión, náuseas y vómitos sin la diferencia en los tres grupos. El sueño solo era significativo en los grupos R y V. Solo ocurrió prurito en el grupo R. No hubo diferencia en el índice de Apgar, al principio del dolor en el pos-operatorio y en el consumo de analgésicos en las primeras 24 horas.*

**Conclusiones** - *La asociación de 10 µg de sufentanil a la lidocaína por vía peridural para cesárea no fue clínicamente ventajoso, cuando comparado a la misma asociación en bloqueio subaracnóideo.*

## REFERÊNCIAS

1. Ellis D, Millar W, Reisner L - A Randomized double-blind comparison of epidural versus intravenous fentanyl infusion for analgesia after cesarean section. *Anesthesiology*, 1990;72: 981-986.
2. Glass P, Estok P, Ginsberg B et al - Use of patient controlled analgesia to compare the efficacy of epidural to intravenous fentanyl administration. *Anesth Analg*, 1992;74:345-351.

03. Miguel R, Barlow I, Morrel M et al - A prospective, randomized double-blind comparison of epidural and intravenous sufentanil infusions. *Anesthesiology*, 1994;81:346-352.
04. McQuay HJ, Nagle CJ - *Br J Anaesth*, 1991;66:629.
05. Eisenach JC - Epidural and spinal narcotics. *Annual Refresher Course Lectures (ASA)*, 1995; 235:1-7.
06. Camann WR, Denney RA, Holby ED et al - A comparison of intrathecal epidural and intravenous sufentanil for labor analgesia. *Anesthesiology*, 1992;77:884-887.
07. Belzarena S - Clinical effects of intrathecally administered fentanyl in patients undergoing cesarean section. *Anesth Analg*, 1992;74: 653-657.
08. Hays RL, Palmer CM - Respiratory depression after intrathecal sufentanil during labor. *Anesthesiology*, 1994;81:511-512.
09. Roerig SC, Hoffman RG, Takemori AE et al - Isobolographic analysis of analgesics interactions between intrathecally and intracerebroventricularly administered fentanyl, morphine and D-Ala2-D-leu5-enkephalin in morphine tolerant and nontolerant mice. *J Pharmacol Exp Ther*, 1991;257:1091-1099.
10. Pert CB, Pasternak G, Snyder SH - Opiate antagonists discriminate by receptor binding in brain. *Science*, 1973;182:1359-1361.
11. Cousins MJ, Mather LE - Intrathecal and epidural administration of opioids. *Anesthesiology*, 1984;61:276-310.
12. Eisenach JC - Epidural and spinal opioids. *ASA Refresher Courses in Anesthesiology*, 1993;21-65-79.
13. Bernards CM - Epidural analgesia: which drugs for which patients? *IARS Review Course Lectures*, 1995;110-114.
14. Loper K, Ready L, Downey M et al - Epidural and intravenous fentanyl infusions are clinically equivalents after knee surgery. *Anesth Analg*, 1990;70:72-75.
15. Chestnut DH, Owen CL, Bates JN et al - Continuous infusion of epidural analgesia during labor: a randomized, double blind comparison of 0.0625% bupivacaine/0.0002% fentanyl versus 0.125% bupivacaine. *Anesthesiology*, 1988;68:754-759.
16. Preston PG, Rosen MA, Hughes SC et al - Epidural anesthesia with fentanyl and lidocaine for cesarean section: maternal effects and neonatal outcome. *Anesthesiology*, 1988;68:938-943.
17. Penning JP, Yaksh TL - Interaction of intrathecal morphine with bupivacaine and lidocaine in the rat. *Anesthesiology*, 1992;77: 1186-1200.
18. Naulty JS, Hertwig L, Hunt CO et al - Duration of analgesia of epidural fentanyl following cesarean delivery-effects of local anesthetic drug selection. *Anesthesiology*, 1986;65:A180.