

Analgesia Pós-Operatória com Buprenorfina Peridural

S. D. Belzarena Gougeon¹

Benzarena Gougeon S D – Epidural buprenorphine for post-operative analgesia.

Buprenorphine is a lipophilic opioid with a high degree of affinity for μ receptors and it has been proven that it is a useful drug in the management of acute or chronic pain. We made a trial of the post-operative analgesia provided by a single epidural injection of 0.15 mg of buprenorphine.

Thirty male and 30 female patients who were being submitted to elective prostatectomy or hysterectomy respectively, took part in the study. All of them were properly informed and gave written consent. They received epidural anesthesia with 0.5 bupivacaine. Fifteen patients of each group also received 0.15 mg of preservative-free buprenorphine, diluted in 5 ml of saline. The others received 5 ml of saline.

In the recovery room we assessed the duration of analgesia, the number analgesic doses required, the physiological parameters and the side-effects. We found prolonged analgesia and less requirement of analgesics in the treated groups and this difference was statistically significant when compared with the control groups. None of the patients developed respiratory depression or pruritus and the other side-effects observed were minor.

We believe that lipophilic opioids are valuable tools in the management of post-operative pain when administered via the epidural route.

Key Words: ANALGESICS, NARCOTIC: buprenorphine; ANESTHETIC TECHNIQUES: regional, epidural; PAIN: postoperative

A administração de hipnoanalgésicos por via peridural, para alívio da dor pós-operatória, é uma prática estabelecida e aceita^{1,3}. O hipnoanalgésico mais utilizado é a morfina, que produz analgesia de boa qualidade com duração adequada, porém, tem vários parafefeitos que limitam seu uso, dos quais o mais importante é a depressão respiratória tardia^{4,6}. Outros parafefeitos comuns são retenção urinária, sonolência, prurido, náusea e vômito^{7,8}. Tentando superar estes problemas, outros hipnoanalgésicos têm sido utilizados^{9,11}. A buprenorfina é um deles,

caracterizado como narcótico agonista-antagonista, com alto grau de afinidade pelo receptor μ e elevada lipossolubilidade^{12,15}, sendo utilizada por vários autores, com doses diferentes, em injeções únicas ou múltiplas. Neste estudo avaliamos o efeito analgésico de 0,15 mg de buprenorfina em dose única, por via peridural, em pós-operatório de cirurgia abdominal.

METODOLOGIA

Participaram 60 pacientes, classificados como estados físicos ASA I e II. Todos foram previamente informados e deram o necessário consentimento, por escrito. Trinta pacientes a serem submetidas à histerectomia total por via abdominal, divididas em dois grupos de 15, foram pré-medicalizadas com midazolam 0,15 mg.kg⁻¹ por via muscular, 40 minutos antes da cirurgia. Outros 30 pacientes, a serem submetidos à prostatectomia, também foram divididos em dois grupos de 15, não recebendo medicação pré-anestésica. Na sala

*Trabalho realizado na Santa Casa de Misericórdia de Santa-
na do Livramento*

1 Anestesiologista

Correspondência para Sérgio O. Benzarena Gougeon
Rua Dr. Gonzales, 46
97570 – Livramento, RS

Recebido em 3 de outubro da 1988
Aceito para publicação em 11 de novembro de 1988
© 1989, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

de cirurgia foi realizada, nos quatro grupos, anestesia peridural lombar, com bupivacaína a 0,5%, com epinefrina 1:200.000. O volume da solução empregado foi de 30-40 ml nos grupos femininos e de 22-25 ml nos grupos masculinos. Metade dos pacientes recebeu, após o anestésico total, 0,15 mg de buprenorfina sem preservativo, diluídos em 5 ml de solução fisiológica, e a outra metade recebeu 5 ml de solução fisiológica, servindo de grupo-controle.

Os controles transoperatórios foram os habituais (PA, FC) e no pós-operatório:

1) Parâmetros hemodinâmicos e frequência respiratória de horas em hora.

2) Tempo transcorrido até o paciente solicitar analgésico, como medida da duração da analgesia.

3) Consumo de analgésico no pós-operatório, durante as primeiras 24 h, medido em número de doses requeridas para alívio da dor. O analgésico usado foi paracetamol/codeína 600/30 mg por via venosa.

4) Paraefeitos, em particular depressão respiratória, prurido, sonolência, náusea e vômito.

5) Outras intercorrências que aparecessem seriam anotadas.

6) Os dados obtidos foram analisados estatisticamente com nível de significância = 5% ($p \leq 0,05$).

RESULTADOS

Os dados sobre estado físico, idade e peso dos pacientes estão no Quadro I. A análise estatística (teste *t* de Student) mostrou que constituem populações homogêneas.

Quadro I - Características dos grupos estudados

IDADE ± SD		
GHC	52,73 ± 5,26 (36-47)	
GHT	54,67 ± 4,91 (38-39)	
GPC	68,87 ± 4,06 (58-81)	
GPT	70,27 ± 3,67 (56-81)	
PESO		
GHC	67,07 ± 5,68 (56-89)	
GHT	65,27 ± 3,94 (55-80)	
GPC	68,27 ± 4,55 (58-86)	
GPT	67,40 ± 4,28 (52=2)	
ASA I	ASA II	
GHC	10	5
GHT	12	3
GPC	8	7
GPT	6	9
GH Grupo hysterectomia		
GP Grupo prostatectomia		
C: Controle		
T: tratado		

Não houve intercorrências anestésicas importantes durante os atos operatórios. No fim da cirurgia todos os pacientes estavam sem dor e conscientes.

Os controles pós-operatórios dos parâmetros hemodinâmico e respiratório foram normais. Nenhum paciente apresentou sinais clínicos de depressão respiratória, e a frequência respiratória foi sempre igual ou superior a 10 por minuto.

A duração da analgesia pós-operatória foi maior nos grupos tratados. As Figuras 1 e 2 mostram os pacientes que solicitaram analgésico agrupados em períodos de tempo de 3 h e podemos apreciar que há uma diferença entre os grupos tratado e controle que termina às 15 h no grupo feminino e se prolonga até 24 h no masculino. A análise estatística demonstrou que há uma diferença significativa ($p < 0,05$) no grupo masculino nos períodos de 3 e 12 h. No grupo feminino houve diferença significativa nos momentos 3 e 12 ($p < 0,05$) e 6 e 9 h ($p < 0,01$), usando X^2 com correção de Yates.

O consumo total de analgésicos foi menor nos grupos tratados com buprenorfina (Quadro II), com diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) no grupo masculino e ($p < 0,01$) no grupo feminino. O teste usado foi *t* de Student.

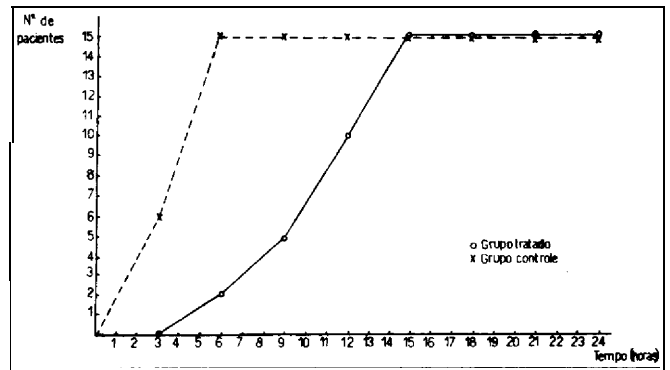


Gráfico 1 - Grupo Histerectomia. Tempo de analgesia pós-operatória.

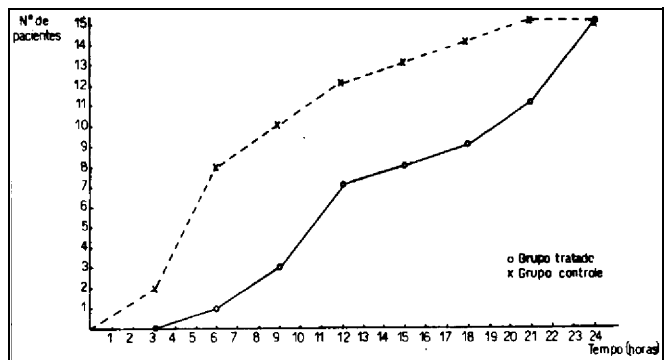


Gráfico 2 - Grupo Prostatectomia. Tempo de analgesia pós-operatória.

O Quadro III mostra a freqüência com que apareceram os paraefeitos pesquisados. Não houve casos de depressão respiratória nem de prurido. Sonolência, náusea e vômito estiveram presentes em pequeno número de casos, porém mais freqüentes nos grupos tratados, mas sem diferença estatisticamente significativa. A retenção urinária não foi anotada porque os pacientes ficaram com sonda vesical por indicação cirúrgica.

Quadro II – Consumo de analgésicos

	Nº doses	Média
GHC	58	3,87 +
GHT	38	2,53 +
GPC	37	2,47 o
GPT	24	1,60 o

+ Diferença significativa ($p < 0,01$)

o: Diferença significativa ($p < 0,05$)

Quadro III – Freqüência dos paraefeitos pesquisados

	DR	S	P	NV
GHC	0	0	0	3
GHT	0	2	0	5
GPC	0	1	0	4
GPT	0	2	0	3

DR: Depressão respiratória

S: Sonolência

P: Prurido

NV: Náusea, vômito

DISCUSSÃO

A buprenorfina é um hipnoanalgésico relativamente novo e neste estudo demonstrou que produz analgesia pós-operatória de boa qualidade e boa duração, com poucos paraefeitos. A ausência de depressão respiratória é um fato importante. As características físico-químicas da droga,

que por sua vez condicionam a Farmacologia e a farmacocinética, seriam responsáveis pela ausência de grave paraefeito. Quando se administra um narcótico por via espinhal a depressão respiratória tardia é causada pela migração cefálica da droga e sua posterior ação ao nível do tronco encefálico^{18,19}.

Isto é facilitado pela hidrossolubilidade e dificultado pela lipossolubilidade de cada opiáceo, já que estas características agem de forma oposta no sentido da quantidade de fármaco livre no líquido céfalo-raquidiano, que é a fração da droga que pode migrar em direção cefálica.

Assim, a elevada lipossolubilidade da buprenorfina seria um fator de segurança em relação à depressão respiratória^{14, 18, 19}; mas também condicionaria ação rápida e fugaz. Isso não ocorre porque esta droga possui afinidade intrínseca elevada pelos receptores opiáceos μ tendo assim duração prolongada^{18,20}.

A dose de buprenorfina aqui empregada é considerada alta, sendo equianalgésica com 5mg de morfina²⁰, o que leva a pensar que sua ação seja dupla, medular e sistêmica. A necessidade de doses elevadas quando se usam hipnoanalgésicos é um problema já definido^{18,20,21} e está sendo estudado. Os achados indicam que a ação inicial rápida poderia ser devida a absorção sistêmica; mas a duração de ação prolongada só se explicaria pela ação medular. Isto é válido para todos os opiáceos lipossolúveis, mas em particular para a buprenorfina e o lofentani^{18,19}.

A injeção peridural única de anestésico local e hipnoanalgésico é uma técnica simples, barata, e vem sendo utilizada com bons resultados^{22,23}. Quando se opta por esta técnica o opiáceo a administrar deve ser de longa duração de ação, para permitir adequada analgesia pós-operatória. A buprenorfina, na dose usada, preencheu parcialmente este requisito nesta série de pacientes.

Destacamos que este é um estudo preliminar sobre uma droga que parece muito promissora e que futuramente terá seu lugar definido, entre os opiáceos por via espinhal, na terapia da dor.

Belzarena Gougeon S D – Analgesia pós-operatória com buprenorfina peridural.

Neste estudo avaliamos a analgesia pós-operatória produzida pela injeção peridural única de 0,15 mg de buprenorfina. Participaram 60 pacientes, 30 masculinos e 30 femininos, a serem submetidos a prostatectomia

Belzarena Gougeon S D – Analgesia pós-operatória com buprenorfina peridural.

En este estudio valoramos la analgesia pós-operatória producida por la inyección peridural única de 0,15 mg de buprenorfina. Participaron 60 pacientes, 30 masculinos y 30 femininos, a ser sometidos a una prostatecto-

e histerectomia respectivamente. Todos receberam anestesia peridural lombar com bupivacaína 0,5% e 15 pacientes de cada grupo receberam também 0,15 mg de buprenorfina sem preservativo, diluídos em 5 ml de soro fisiológico, os outros receberam 5 ml de solução salina. No pós-operatório controlamos a duração da analgesia. O consumo de analgésicos, parâmetros fisiológicos e paraefeitos.

Os resultados mostraram que a duração da analgesia foi maior e o consumo de analgésicos menor nos Grupos tratados, e esta diferença é estatisticamente significativa. Não houve casos de depressão respiratória e os outros paraefeitos pesquisados tiveram frequência baixa. Acreditamos que o uso de opióides lipofílicos por via peridural é útil na terapia da dor pós-operatória.

Unitermos: DOR: pós-operatória; HIPNOANALGÉSICOS: buprenorfina; TÉCNICAS ANESTÉSICAS: regional, peridural

mía e histerectomía respectivamente. Todos ellos recibieron anestesia peridural lombar con bupivacaína 0,5% y 15 pacientes de cada grupo también recibieron 0,15 mg de buprenorfina sin preservativo, diluídos en 5 ml de suero fisiológico, los otros recibieron 5 ml de solución salina. En el pós-operatorio se controló la duración de la analgesia, consumo de analgésicos, parámetros fisiológicos y paraefectos.

Los resultados mostraron que la duración de la analgesia fué mayor y el consumo de analgésicos menor en los grupos tratados, esta diferencia es estadisticamente significativa. No hubo casos de de presión respiratória y los otros paraefectos pesquisados tuvieron una baja frecuencia.

Acreditamos que el uso del opióide lipofílico por via peridural es útil en la terapia del dolor pós-operatorio.

REFERÊNCIAS

- Behar M, Olshwang D, Magora F et al – Epidural morphine in treatment of pain. *Lancet* 1979; 1 : 527-529.
- Bromage P R, Comporessi E M, Chestnut D – Epidural narcotics for postoperative analgesia. *Anesth Analg* 1980; 59: 473-480.
- Nocite J R, Nunes A M M, Pereira C G – Experiência clínica com morfina por via espinhal: Estudo retrospectivo. *Rev Bras Anest* 1984; 34: 319-323.
- Rawal N, Wattwill M – Respirator depression after epidural morphine-an experimental and clinical study. *Anesth Analg* 1984; 63: 8-14.
- Sandler A N, Chovaz P, Whiting W – Respiratory depression following epidural morphine: a clinical study. *Can Anaesth Soc J* 1986; 33: 542-549.
- Mc Caughey W, Graham J L – The respiratory depression of epidural morphine. *Anesthesia* 1982; 37: 990-995.
- Gustafsson L L, Schildt B, Jacobsen K – Adverse effects of extramural and intrathecal opiates: report of a nationwide, survey in Sweden. *Br J Anaesth* 1982; 54: 479-486.
- Bromage P R, Comporessi E M, Durant P A C et al – Non-respiratory side effects of epidural morphine. *Anesth Analg* 1982; 61: 490-495.
- Houlton P, Reynolds F – Epidural diamorphine end fentanyl for postoperative pain. *Anesthesia* 1981; 36: 1141.
- Rutter D V, Skewe S D G, Morgan M – Extradural opioids for postoperative and morphine. *Br J Anaesth* 1981; 53: 817-820.
- Torda T A, Pybus D A – A comparison of four opiates for epidural analgesia. *Br J Anaesth* 1982; 291-285.
- Srivastava S – Epidural buprenorphine for post-operative pain relief. *Anesthesia* 1982; 37: 699.
- Cahill J, Murphy D, O'Brien D et al – Epidural buprenorphine for pain relief after major abdominal surgery. *Anesthesia* 1983; 38: 760-764.
- Lanz E, Simko G, Theiss D et al – Epidural buprenorphine – A double-blind study of postoperative analgesia and side effects. *Anesth Analg* 1984; 63: 593-598.
- Wolff J, Carl P, Grawford M E – Epidural buprenorphine for post operative analgesia. A controlled comparison with epidural morphine. *Anesthesia* 1986; 46: 77-79.
- Bromage P R, Comporessi E M, Durant P A C et al – Rostral spread of epidural morphine. *Anesthesiology* 1982; 56: 431-436.
- Bromage PR – The price of in intraspinal narcotic analgesia: Basic constraints. (Editorial) *Anesth Analg* 1981; 60: 461-463.
- Cousins M J, Mather L E – Intrathecal and epidural administration of opioids. *Anesthesiology* 1984; 61: 276-310.
- Pasqualucci V, Tantucci C, Paoletti F et al – Buprenorphine vs. morphine via the epidural route: a controlled comparative clinical study of respirator effects and analgesic activity. *Pain* 1987;29:273-286.
- De Castro J, Adrieu S, Boogaerts J – Buprenorphine a review of its pharmacological properties and therapeutical uses. 1 Ed. *Brussels* 1982; 16-21.
- Lanz E, Theiss D – Epidural buprenorphine for postoperative pain relief. (Letter) *Anesth Analg* 1985; 64: 457.
- Imbeloni L E – Anestesia com injeção única de bupivacaína-morfina. *Rev Bras Anest* 1983; 33: 251-255.
- Shapiro L A, Hoffman S, Jedeikin R et al – Single injection epidural anesthesia with bupivacaine and morphine for prostatectomy. *Anesth Analg* 1981; 60: 818-820.

AGRADECIMENTO: À Engenheira Elena M. Genovese Rodriguez pela análise estatística.