

Anestesia Subaracnóidea para Cesáreas com a Associação Bupivacaína e Fentanil: Efeitos da Adição de Epinefrina

Sergio D Belzarena, TSA¹

Belzarena SD - Spinal Anesthesia for Cesarean Section With A Combination Of Bupivacaine And Fentanyl. Effects Of Added Epinephrine

The effects of the addition of 200 µg of epinephrine to a combination of 15 mg of hyperbaric 0.5% bupivacaine and 0.75 µg/kg of preservative free fentanyl were assessed in 50 patients undergoing cesarean section under spinal anesthesia. Onset time, dermatomal cephalic spread and regression of anesthesia, duration of postoperative analgesia, supplemental analgesic requirements and side effects were evaluated in mothers. Neonates were evaluated by means of Apgar score. No differences were found between groups for all variables assessed, except for pruritus which was significantly reduced in the group receiving epinephrine. In conclusion, the addition of epinephrine does not change the characteristics of spinal anesthesia provided by the combination of bupivacaine and fentanyl. Apparently, the clinical effects of epinephrine cannot be detected when an optimal dose of fentanyl is selected. Furthermore, this technique cannot be recommended because the mixture of small amounts of three drugs in one syringe can be difficult and risky.

Key Words: ANALGESICS: fentanil; ANESTHETIC TECHNIQUE: spinal; PAIN: postoperative SURGERY: Obstetric;

O uso associado de anestésicos locais e epinefrina quando se realiza anestesia regional é um fato comum na prática diária do anesthesiologista. Os efeitos desta associação relacionados com as características do bloqueio são controversos, havendo autores que afirmam que a epinefrina aumenta a duração da anestesia¹⁻⁴ enquanto outros negam este fato⁵⁻⁷, e finalmente outros alegam que este efeito só se observa com a tetracaína e inexistente quando se escolhem lidocaína ou bupivacaína⁸.

Recentemente tem se popularizado o emprego conjunto de anestésicos locais e opiáceos, estando demonstrado que o uso combinado de bupivacaína e opiáceos hidrofílicos como a morfina ou lipofílicos como o fentanil, intensifica as ações destes fármacos^{9,10}.

* Trabalho realizado na Santa Casa de Misericórdia de Santana do Livramento
1 Anesthesiologista

Correspondência para Sergio D Belzarena
R Dr Gonzales 46
97574-070 Santana do Livramento - RS

Apresentado em 24 de setembro de 1992
Aceito para publicação em 24 de novembro de 1992

© 1993, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

O presente estudo avalia as características da anestesia, da analgesia pós-operatória e dos efeitos colaterais causados pela administração associada de bupivacaína, fentanil e epinefrina durante raqui-anestesia para cesáreas.

METODOLOGIA

Participaram do estudo 50 pacientes, divididas aleatoriamente em dois grupos de 25. Todas foram previamente informadas e deram seu consentimento por escrito para entrar no estudo, que foi aprovado pela Comissão de Ética do hospital.

Todas as pacientes foram submetidas a cesárea eletiva. Quando chegavam a Sala de Operação (SO) era instalada venoclise com cateter de teflon calibre 18 ou 16 e iniciada a hidratação com 1000 ml de Ringer lactato. Nesse momento eram feitas as medidas iniciais de pressão arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD), frequência respiratória (FR) e colocado eletrocardioscópio para observação do ritmo e frequência cardíacos (FC).

A seguir, era realizada a raqui-anestesia com a paciente em posição sentada. Foi utilizada agulha de calibre 4 ou 5 com punção no espaço intervertebral

L3/4 ou L4/5. Administrava-se uma solução contendo (numa única seringa) 15 mg (3 ml) de bupivacaína a 0,5% hiperbárica, 0,75 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de fentanil espinhal (sem conservante) e 200 μg de epinefrina (0,2 ml) ou um volume semelhante de solução fisiológica. O volume final da solução injetada variou entre 4,0 ml e 4,4 ml. As injeções eram feitas lentamente à velocidade de 0,1 ml.seg⁻¹. Ao terminar a injeção a paciente era colocada em decúbito dorsal e seu útero deslocado para a esquerda.

Medidas de PAS, PAD, FR e FC eram anotadas de 2 em 2 minutos até a retirada do neonato e posteriormente a cada 5 minutos até o fim da cirurgia. A dispersão cefálica do bloqueio era pesquisada pela picada de agulha nos minutos 2, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 20, 25, 30 e 45 após a administração da anestesia. Eram registradas a maior altura alcançada e o tempo necessário para atingir o dermatomo mais alto. A qualidade da anestesia era avaliada como:

- 1- excelente quando não havia queixas por parte da paciente;
- 2- boa, se o procedimento tinha que ser complementado por pequena dose de opióide venoso (fentanil 1 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$);
- 3- ruim, se fosse necessário administrar anestesia geral.

A consciência da paciente era avaliada em quatro categorias:

- 1- acordada e nervosa;
- 2- acordada e calma;
- 3- dormindo, acorda à chamada verbal;
- 4- dormindo, não responde a estímulos verbais.

Os neonatos foram avaliados pelo pediatra assistente que realizou teste de Apgar aos 1º e 5º minutos após o nascimento.

Ao terminar a cirurgia a paciente era encaminhada à sala de recuperação pós-anestésica (SRPA), onde a duração da analgesia pós-operatória era medida como o tempo transcorrido entre a injeção do anestésico e o pedido de analgesia complementar. O número de doses de analgésico administrado durante as primeiras 24 horas era anotado. Solicitava-se à paciente a avaliação da intensidade da dor numa escala visual de 10 cm, com inscrições nos extremos: 0 sem dor e 10 com dor insuportável; na chegada a SRPA, 6 e 12 horas após a administração do anestésico.

A duração do bloqueio anestésico foi determinada mediante picada de agulha, medindo-se o tempo transcorrido entre o início da anestesia e 1- a regressão de 2 segmentos e 2- a regressão até T₁₂.

A respiração era controlada com medidas repetidas da FR e avaliação da consciência com a mesma escala usada na SO. Nos casos em que fosse registrada FR < 10 por minuto ou grau 4 na escala de consciência, seria realizada medida dos gases arteriais. Outros efeitos colaterais e o emprego de outras drogas eram anotado na SO e na SRPA.

Os dados colhidos foram analisados com os testes "t" de Student, U de Mann-Whitney, Kruskal-Wallis e X². Valores de p < 0,05 foram tomados como significativos.

RESULTADOS

Os grupos estudados constituíram um grupo populacional homogêneo considerando as variáveis idade, peso, altura e estado físico (Tabela I).

Todas as pacientes tiveram anestesia de quali-

Tabela I - Dados Demográficos

	Fentanil com epin	Fentanil sem epin
Idade (anos)*	25 ± 4,8	27 ± 6,1
Peso (kg)*	82 ± 10,7	79 ± 8,9
Altura(cm)*	160 ± 9	162 ± 7
ASA I (nº de pacientes)	24	22
ASA II (nº de pacientes)	6	8

* Média ± DP ; Grupos Homogêneos

dade excelente, não sendo necessária a complementação em nenhum caso. A dispersão cefálica do bloqueio sensitivo foi semelhante nos dois grupos, tanto na altura como no tempo para chegar ao nível mais alto, e da mesma forma os tempos de regressão da anestesia não mostraram diferenças (Tabela II e III).

Não houve alterações hemodinâmicas importan-

Tabela II - Dispersão Cefálica da Anestesia

Grupos*	C8	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10	M
Fentanil c/ epin	1	0	2	5	6	5	4	2	0	0	T5
Fentanil s/ epin	0	1	5	3	4	7	2	2	0	1	T6

* Número de pacientes; M - Moda;
C - Dermatomo Cervical; T - Dermatomo Torácico
Não há diferença entre os grupos

tes, porém 5 pacientes do grupo com epinefrina e 4 do grupo controle receberam vasopressores para tratamento de hipotensão antes da retirada do neonato.

Os graus de consciência registrados estão na Ta-

Tabela III - Característica da Anestesia

	Grupos	
	Fentanil com epinefrina	Fentanil sem epinefrina
Dermátomo mais alto (moda)	T ₅	T ₆
Tempo para Dermátomo mais alto (min)*	13,2± 4,37	13,0± 3,16
Regressão 2 Dermátomos (min)*	78,0±14,69	79,8±15,71
Regressão até T ₁₂ (min)*	202,8±30,92	200,4±26,45

* Média±DP

Não há diferença entre os grupos

Tabela IV - Estado de consciência durante a cirurgia

Nível	Grupos	
	Fentanil com epinefrina (n)	Fentanil sem epinefrina (n)
1	1	2
2	18	12
3	6	11
4	0	0

1- acordado, nervoso; 2- acordado, calmo; 3- dormindo, acorda com estímulo verbal; 4- dormindo, não acorda quando chamado
Não há diferença entre os grupos

bela IV, mostrando que o grau de sedação foi equivalente. A maioria das pacientes nos dois grupos esteve calma e acordada ou dormindo, porém acordava quando estimulada verbalmente. Nenhuma paciente apresentou grau 4 de sedação.

Não houve diferença nos valores registrados no teste de Apgar realizado no neonato nos 1º e 5º minutos após o nascimento. No 1º minuto, um neonato do grupo sem epinefrina e dois do grupo com epinefrina apresentaram valores inferiores a 8, enquanto que no 5º minuto todos apresentaram valores iguais ou superiores a 9.

A duração da analgesia pós-operatória foi maior no grupo que recebeu epinefrina, com valores de 742(239 minutos no grupo em estudo e 663(254 minutos no grupo controle. Esta diferença não foi significativa (Figura 1). A intensidade do alívio da dor avaliado pelas pacientes teve registros equivalentes nos períodos considerados. O uso de analgésicos suplementares durante 24 horas também não mostrou diferença entre os grupos, com registro de consumo médio de 1,32(0,61 doses por paciente no grupo com epinefrina e de 1,52(0,64 doses por paciente no grupo controle, sem diferença estatística.

Os efeitos colaterais anotados tiveram uma ocorrência semelhante, com exceção do prurido que foi significativamente menos freqüente no grupo com epinefrina (Tabela V).

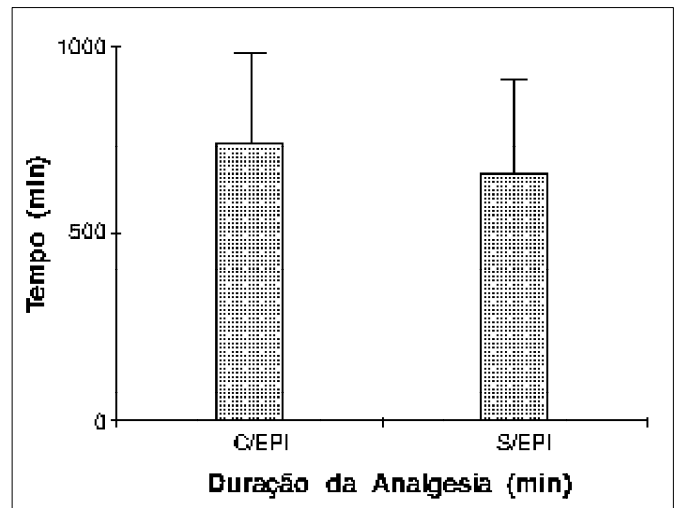


Fig 1 - Dados expressos em minutos (média + DP)
não houve diferença significativa

Tabela V - Efeitos Colaterais Adversos

	Grupos	
	Fentanil c/ epin T ₅	Fentanil s/ epin T ₆
Náusea*	5	6
Vômito*	3	3
Prurido*	9**	17
Depressão Respiratória*	0	0

* Número de pacientes

** p < 0,05 comparado ao grupo Sem epinefrina.

DISCUSSÃO

Em estudos realizados em animais, a administração de epinefrina por via espinal causou diminuição dos registros de atividade de neurônios de ampla resposta. Estes neurônios são relacionados como escala importante da transmissão da sensação de dor na medula^{11,12}. Por outro lado, diversas vias de condução nervosa que modulam a passagem espinal do estímulo nociceptivo podem ser inibidas pela administração de drogas adrenérgicas, em particular aquelas com ação α -2 predominante¹³. Com estes dados seria previsível que houvesse um efeito aditivo ou sinérgico entre a epinefrina e o anestésico local e o opiáceo, o que não foi verificado no presente estudo.

Várias publicações recentes têm examinado a associação entre bupivacaína e fentanil e/ou epinefrina, administrados no espaço peridural¹⁴⁻¹⁷ ou por via subaracnóidea¹⁸⁻²⁰. Os resultados apresentados são inconclusivos, o que incentivou a realização deste estudo.

A instalação do bloqueio não foi alterada pela

adição de epinefrina, demorando o mesmo tempo e chegando aos mesmos dermatômos no grupo tratado e no grupo controle. Os resultados foram similares aos relatados nos estudos em que a anestesia subaracnóidea foi escolhida¹⁸⁻²⁰. As medidas dos tempos de regressão da anestesia não foram alterados quando se usou epinefrina, o que contrasta com os achados de outros estudos que referem aumento no tempo de regressão^{18,20}. A importância destes fatos porém, é pequena uma vez que variações mínimas desses períodos não interferem com a realização da cirurgia, sendo que o aumento do tempo de regressão (se muito duradouro) pode requerer maior tempo de estada na SRPA e incorrer teoricamente em maiores custos hospitalares.

A duração da analgesia pós-operatória não foi aumentada pela associação de epinefrina. Dados em contrário são relatados quando o anestésico local escolhido foi lidocaína¹⁸ e semelhantes quando o anestésico local foi bupivacaína²⁰. Quando a técnica anestésica foi peridural, os achados mostraram aumento da duração¹⁵, porém só com doses pequenas¹⁴, ou analgesia pós-operatória de duração inalterada^{16,17}. Welchew, estudando os efeitos desta associação de fármacos administrados por via peridural, evidenciou que as ações sinérgicas da epinefrina só aparecem se as doses selecionadas de fentanil são pequenas, desaparecendo ao aumentar a quantidade do opiáceo¹⁴. Malinow et al¹⁸ usaram lidocaína, um anestésico local com duração de ação curta comparado a bupivacaína. Mais importante porém é que a dose de fentanil escolhida por estes autores foi menor que a usada neste estudo, considerada mais efetiva para produzir analgesia pós-operatória de longa duração¹⁹. Isto sugere que os efeitos da adição de epinefrina só são evidenciados quando a quantidade de fentanil é pequena e que doses maiores do opiáceo fazem com que as ações aditivas ou sinérgicas da epinefrina não sejam apreciáveis clinicamente. Este fato seria devido a diferenças na duração das ações farmacológicas das drogas, devidas a suas diferenças farmacocinéticas, que caracterizariam uma duração de ação menor da epinefrina administrada no espaço subaracnóideo comparada ao opiáceo^{12,21,22}. Se aceitarmos esta hipótese, não há vantagens nas associações com epinefrina em relação ao alívio da dor pós-operatória. O consumo de analgésicos suplementares no pós-operatório foi semelhante nos grupos estudados. Os mesmos resultados foram relatados por outros autores¹⁸. Então devemos considerar que a analgesia pós-operatória medida representou o efeito da associação anestésico local e opiáceo.

Não houve casos de depressão respiratória. Em-

bora os controles realizados eram restritos à medida da FR e estado da consciência, o protocolo previa fazer medida de gases arteriais nos casos de sedação profunda ou FR < 10, o que não foi necessário em nenhuma das 50 pacientes. Estes dados devem ser aceitos com cautela, embora seja o fentanil considerado uma droga segura para uso espinal^{23,24}, recentes publicações atestam que pode causar depressão respiratória, tanto quando injetado por via peridural^{17,25} como por via subaracnóidea²⁶. O grau de sedação, de acordo com a escala de avaliação usada, foi menor no grupo com epinefrina, porém sem diferença estatística comparado ao grupo controle.

Os efeitos colaterais adversos registrados eram equivalentes nos dois grupos, com a exceção do prurido que era significativamente menos freqüente no grupo que recebeu epinefrina. O mesmo resultado foi achado em outro estudo com anestesia subaracnóidea¹⁸, em tanto que as avaliações que usaram a técnica peridural relatam aumento na freqüência ou intensidade do prurido em pacientes que recebem os três fármacos^{14,15} ou não encontraram diferença¹⁷. Isto sugere que há diferença na "produção" de prurido por parte do fentanil de acordo com o lugar de administração, indicando que a associação com epinefrina aumenta a freqüência e intensidade do prurido quando a injeção é feita por via peridural. O efeito é inverso quando esta combinação de drogas é administrada no espaço subaracnóideo. Esta diferença sugere que o prurido pode estar relacionado com a absorção inicial do fentanil desde o espaço subaracnóideo para o compartimento sistêmico. Assim, o prurido seria um efeito sistêmico dos opiáceos. Ou, que a ação espinal da epinefrina foi a causa da diminuição do prurido e o mesmo seria um efeito espinal dos opiáceos.

Finalmente, e embora não especificamente estudado no protocolo, devo destacar que a preparação da solução com três fármacos diferentes carrega em si vários riscos relacionados com o manuseio das ampolas e mistura da solução, que contém pequenos volumes numa única seringa (rotura, contaminação, erro no cálculo da dose etc). Isto somado à ausência de alterações da adição de epinefrina nos efeitos causados pela associação de 15 mg de bupivacaína 0,5% hiperbárica com 0,75 µg.kg⁻¹ de fentanil leva-me a não recomendar esta técnica para uso habitual em raquianestesia para cesáreas.

Em conclusão, os dados colhidos no presente estudo demonstram que a associação de epinefrina com bupivacaína e fentanil não altera as características nem a qualidade da anestesia produzida pelo anestésico local e o opiáceo quando são administrados de forma conjunta. Também não há alteração na du-

ração e qualidade da analgesia pós-operatória produzida pelo fentanil, sendo o único fato significativo a diminuição da frequência de prurido no grupo que recebeu epinefrina.

Belzarena SD - Anestesia Subaracnóidea para Cesáreas com Associação de Bupivacaína e Fentanil. Efeitos da Adição de Epinefrina

Foram estudados em 50 pacientes os efeitos da adição de 200 µg de epinefrina na raqui-anestesia para cesárea produzida pela associação de 15 mg de bupivacaína 0,5% hiperbárica e 0,75 µg.kg⁻¹ de fentanil sem conservante. A instalação da anestesia, sua regressão, a duração da analgesia pós-operatória, a solicitação de analgésicos suplementares e os efeitos colaterais foram avaliados nas gestantes. Os neonatos foram avaliados pelo teste de Apgar. Os resultados não mostraram diferença em nenhuma das avaliações realizadas, com exceção do prurido, que foi significativamente menos freqüente no grupo que recebeu epinefrina. Em conclusão, a adição de epinefrina não altera as características da raqui-anestesia produzida pela associação de anestésico local e opiáceo usada neste estudo, porque as ações da epinefrina não têm tradução clínica quando a dose de fentanil apresenta efeitos máximos. Por outro lado, a técnica se acompanha de dificuldades e riscos decorrentes da preparação de uma solução que contém pequenas quantidades de três fármacos numa única seringa.

Unitermos: ANALGÉSICOS: fentanil; CIRURGIA: Obstétrica; DOR: Pós-Operatória;

TÉCNICA ANESTÉSICA: Regional, subaracnóidea

Belzarena SD - Anestesia Subaracnoidea para Cesarea Con Bupivacaina y Fentanil. Efectos de La Adición de Epinefrina

Fueron estudiados en 50 pacientes los efectos de la adición de 200 µg de epinefrina en la raqui-anestesia para cesarea producida por la combinación de 15 mg bupivacaína 0,5% hiperbárica con 0,75 µg.kg⁻¹ de fentanil. Fueron evaluados la instalación y duración del bloqueo anestésico, la duración de la analgesia post-operatoria, el consumo de analgésicos suplementares y los efectos colaterales en cada paciente. Los neonatos se evaluaron con el test de Apgar. Los resultados no mostraron diferencias significativas en ninguno de los items pesquisados, con excepción del efecto colateral adverso prurito, que fue menor en el grupo tratado. En conclusión, la adición de epinefrina no altera la raqui-anestesia producida por la asociación de anestésico local y opioide utilizada, porque las acciones propias de la epinefrina no se verifican cuando dosis óptimas de fentanil son administradas. Mas aún, la técnica no sería conveniente por la dificultad y riesgos que aparejan mezclar dosis precisas de 3 drogas, teniendo que abrir 3 ampollas y cargar los fármacos en una única jeringa.

REFERÊNCIAS

01. Leicht CH, Carlson SA - Prolongation of lidocaine spinal anesthesia with epinephrine and phenylephrine. *Anesth Analg*, 1986; 65: 365-9.
02. Armstrong IA, Littlewood DG, Chambers WA - Spinal anesthesia with tetracaine. The effect of added vasoconstrictors. *Anesth Analg*, 1983; 62: 793-5.
03. Concepcion M, Maddi R, Francis D et al - Vasoconstrictors in spinal anesthesia with tetracaine: a comparison of epinephrine and phenylephrine. *Anesth Analg*, 1984; 63: 134-5.
04. Viel E, Eledjam JJ, Alais M et al - Spinal anesthesia with hyperbaric bupivacaine: Effects of added epinephrine. *Reg Anesth*, 1988; 13: 135-40.
05. Chambers WA, Littlewood DG, Logan MR et al - Effect of added epinephrine on spinal anesthesia with lidocaine. *Anesth Analg*, 1981; 60: 417-20.
06. Chambers WA, Littlewood DG, Scott DB - Spinal anesthesia with bupivacaine: Effect of added vasoconstrictors. *Anesth Analg*, 1982; 61: 49-52.
07. Spivey DL - Epinephrine does not prolong lidocaine spinal anesthesia in term parturients. *Anesth Analg*, 1985; 64: 468-70.
08. Greene NM - Uptake and elimination of local anesthetics during spinal anesthesia. *Anesth Analg*, 62: 1013-24.
09. Akerman B, Arwestrom E, Post C - Local anesthetics potentiate spinal morphine antinociception. *Anesth Analg*, 1988; 67: 943-948.
10. Rucci FS, Cardamone M, Migliori P - Fentanyl and bupivacaine mixtures for extradural blockade. *Br J Anaesth*, 1985; 57: 275-84.

11. Collins JG, Matsumoto M, Kitahata LM - Suppression by spinally administered epinephrine of noxiously evoked dorsal horn neuron activity in cats: evidence for spinal epinephrine analgesia. *Anesth Analg*, 1983; 62: 253-4.
12. Collins JG, Kitahata LM, Homma E et al - Spinal cord effects of epinephrine. *Anesth Analg*, 1981; 60: 913-4.
13. Omote K, Kitahata LM, Collins JG et al - Interaction between opiate subtype and alpha 2 adrenergic agonist in suppression of noxiously evoked activity of WDR neurons in the spinal dorsal horn. *Anesthesiology*, 1991; 74: 737-43.
14. Welchew EA - The optimum concentration for epidural fentanyl. *Anaesthesia*, 1983; 38: 1037-41.
15. Robertson K, Douglas MJ, McMorland GH - Epidural fentanyl with and without epinephrine for post-caesarean section analgesia. *Can J Anaesth*, 1985; 32: 502-5.
16. Bromage PR, El-Faqih S, Husain I et al - Epinephrine and fentanyl as adjuvants to 0,5% bupivacaine for epidural analgesia. *Reg Anesth*, 1989; 14: 189-94.
17. Noble DW, Morrison LM, Brockway MS et al - Adrenaline, fentanyl or adrenaline and fentanyl as adjuncts to bupivacaine for extradural anaesthesia in elective caesarean section. *Br J Anaesth*, 1991; 66: 645-50.
18. Malinow AM, Mokriski BL, Nomura MK, et al - Effect of epinephrine on intrathecal fentanyl analgesia in patients undergoing postpartum tubal ligation. *Anesthesiology*, 1990; 73: 381-5.
19. Belzarena SD - Clinical effects of intrathecally administered fentanyl in patients undergoing cesarean section. *Anesth Analg*, 1992; 74: 5: 653-57.
20. Randalls B, Broadway JW, Browne DA et al - Comparison of four subarachnoid solutions in a needle-through-needle technique for elective caesarean section. *Br J Anaesth*, 1991; 66: 314-8.
21. Yaksh TL, Noueihed RY, Durant PAC - Studies of the pharmacology and pathology of intrathecally administered 4-anilinopiperidines analogues and morphine in the rat and cat. *Anesthesiology*, 1986; 64: 54-66.
22. Suzukawa M, Matsumoto M, Collins JG et al - Dose-response suppression of noxiously evoked activity of WDR neurons by spinally administered fentanyl. *Anesthesiology*, 1983; 58: 232-6.
23. Negre I, Gueneron JP, Ecoffey C et al - Ventilatory response to carbon dioxide after intramuscular and epidural fentanyl. *Anesth Analg*, 1987; 66: 707-10.
24. Lam A, Knill RL, Thompson WR et al - Epidural fentanyl does not cause delayed respiratory depression. *Can J Anaesth*, 1983; 30: S78-9.
25. Wells DG, Davies G - Profound central nervous system depression from epidural fentanyl for extracorporeal shock wave lithotripsy. *Anesthesiology*, 1987; 67: 991-2.
26. Belzarena SD - Analgesia pós-operatória com fentanil subaracnóideo. *Rev Bras Anest*, 1990; 40: 319-23.