

Artigo Científico

Anestesia em Queimados: Estudo Comparativo entre Sufentanil e Alfentanil em Infusão Contínua

Oziel Souza Lima¹, Hervânia Alencar², Germana Mota A. Borges Nogueira²,
Regivânia Maciel Santos³, Ana Valéria Teixeira³,
Márcia Oliveira Nobre³, Franciscisca Chagas Silva Feijó⁴

Lima OS, Alencar H, Nogueira GMAB, Santos RM, Teixeira AV, Nobre MO, Feijó FCS - Anesthesia in Burned Patients: Comparative Study between Sufentanil and Alfentanil Continuous Infusion

Background and Objectives - Because of multiple neuroendocrine alterations and the severe pain presented by burned patients, this study aims at evaluating an alternative anesthetic technique using clonidine-sufentanil or alfentanil continuous infusion with high concentrations of isoflurane to maintain sedation.

Methods - Thirty-eight burned patients aged between 18 and 45 years, physical status ASA I and II were divided into two groups. Group 1 (n=23) received sufentanil and group 2 (n=15) received alfentanil. Surgical procedure consisted of debridement and/or skin graft. All patients were premedicated with oral $1 \mu\text{g.kg}^{-1}$ clonidine. Induction was achieved in Group 1, with $2 \mu\text{g.kg}^{-1}$ sufentanil and in Group 2 with $100 \mu\text{g.kg}^{-1}$ alfentanil in addition to 0.3mg.kg^{-1} etomidate and 0.5mg.kg^{-1} atracurium for both groups. Maintenance was performed with isoflurane up to 1.5% concentration plus $0.2 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ sufentanil or $2.5 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ alfentanil continuous infusion. Hemodynamic parameters (HR, SBP, DBP) were assessed in the following moments: T_0 - before induction, T_1 - one minute after induction, T_2 - one minute after tracheal intubation, T_3 - five minutes after beginning of infusion, T_4 - one minute after beginning of surgery, T_5 - at the end of surgical procedure, after dressing. Awakening time and side effects were recorded.

Results - Both groups showed decrease in heart rate, systolic and diastolic blood pressure without clinical problems during induction and after tracheal intubation. Group 1 showed better hemodynamic stability ($p < 0.05$) than Group 2. Mean awakening time was 10 ± 2.27 minutes in Group 1 and 12 ± 3.94 minutes in Group 2. The most common side effects were myoclonia, nausea, vomiting, skin rash, erythema, hypotension, bradycardia and respiratory depression.

Conclusions - Considering our results, sufentanil has shown better results as compared to alfentanil for burned patients surgery.

KEY WORDS - ANALGESICS: Opioids, alfentanil, sufentanil; PATHOLOGY: burn

O paciente queimado sofre importantes alterações fisiológicas e metabólicas. Seu estado hipermetabólico inicia-se por volta do quinto ou sexto dia. Há um gradativo aumento na taxa metabólica dos valores normais de $25 \text{cal.kg}^{-1}.\text{dia}^{-1}$ para 50 a $70 \text{cal.kg}^{-1}.\text{dia}^{-1}$. Por volta

do 10º dia¹ ocorre aumento do consumo de oxigênio, da produção do calor com elevação da temperatura corporal, do catabolismo protéico, do débito cardíaco e diminuição da resistência vascular sistêmica (RVS). Nesta fase há distúrbios eletrolíticos. Os receptores neuromusculares tornam-se mais sensíveis aos bloqueadores neuromusculares despolarizantes após o quarto ou quinto dia pós-queimadura, resultando na liberação de grande quantidade de potássio, com grave hipercalemia durante as fasciculações².

Os níveis plasmáticos de catecolaminas, cortisol, glucagon e hormônio do crescimento encontram-se aumentados. Os elevados níveis de catecolaminas circulantes levam à tolerância aos anestésicos venosos e aumentam a CAM para os anestésicos inalatórios³.

* Trabalho realizado no CET/SBA do Instituto José Frota (IJF) Fortaleza, CE

1. Responsável pelo CET/SBA
2. Anestesiologista do IJF
3. ME₂ do CET/SBA
4. Chefe do Serviço de Anestesia

Apresentado em 20 de junho de 1997

Aceito para publicação em 12 de março de 1998

Correspondência para Dr. Oziel Souza Lima
Rua Cel. Olegário Memória 1951 - Edson Queiroz
60834-270 Fortaleza, CE

© 1998, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

A clonidina como medicação pré-anes-tésica, na dose de $3-5 \mu\text{g.kg}^{-1}$, por via oral, 30 minutos antes da cirurgia, reduz a CAM dos potentes anestésicos voláteis (30-50%), a necessidade de opióides, atenua a resposta hemodinâmica à intubação e proporciona estabilidade hemodinâmica do paciente durante a cirurgia ⁵. A afinidade do sufentanil pelos receptores μ é dez vezes maior que a do fentanil, o que lhe confere uma potência cinco a dez vezes maior. Possui $T_{1/2 \alpha}$ de um a quatro minutos, tempo de distribuição de 17,1 minutos, e $T_{1/2 \beta}$ de 164 minutos ⁶. É convertido no fígado em uma forma menos ativa e mais facilmente excretada. Sua rápida eliminação é responsável pelo despertar mais precoce quando comparado à dose equipotente do fentanil ⁶.

Dos opióides em disponibilidade, o alfentanil apresenta o mais rápido início de ação e o menor tempo de duração. É menos potente que o fentanil em humanos (1/5 - 1/10). Sua $T_{1/2 \alpha}$ é de 0,4 a 3,1 min, sua meia vida de redistribuição é de 4,6 a 21,6 minutos e sua $T_{1/2 \beta}$ é de 61,4 a 129,3 min. Tem alto grau de ligação protéica (92%) e baixa lipossolubilidade, quando comparado ao fentanil ⁶. Devido a suas propriedades farmacodinâmicas e farmacocinéticas, é mais apropriado para administração em infusão contínua ⁷.

Considerando as múltiplas alterações neuroendócrinas apresentadas pelo paciente queimado, este trabalho se propõe a avaliar uma técnica anestésica alternativa resultante da interação da clonidina, do sufentanil, do alfentanil em infusão contínua e o isoflurano administrado em baixas concentrações para manter a hipnose, proporcionando despertar rápido e preservação da função respiratória espontânea no pós-operatório imediato.

MÉTODOS

O protocolo deste estudo foi previamente aprovado pela Comissão de Ética do Hospital e todos os pacientes deram seu consen-

timento por escrito para participarem do estudo.

Participaram do estudo 23 pacientes (grupo 1) e 15 pacientes (grupo 2), de ambos os sexos, com idades entre 18 e 45 anos, estado físico ASA I e II, submetidos a procedimentos cirúrgicos eletivos em queimados (desbridamento cirúrgico e/ou enxertia) na fase aguda, com 1 - 2 horas de duração. Como medicação pré-anes-tésica utilizou-se clonidina ($1 \mu\text{g.kg}^{-1}$), por via oral, 30 min antes do horário previsto para o início da cirurgia. Ao chegar ao bloco cirúrgico realizou-se venóclise para administração de líquidos e de drogas. A monitorização constou de oxímetro de pulso (SpO_2), capnógrafo (P_{ETCO_2}), cardioscopia (D_{II}) para observação do ritmo e frequência cardíaca. A pressão arterial sistólica e diastólica foram aferidas de forma não invasiva por esfigmomanômetro. A pré-oxigenação foi realizada com oxigênio a 100% por cinco minutos antes da indução. A indução foi iniciada com 10% da dose preconizada para o opióide e 10 mg de atracúrio, seguida de etomidato ($0,3 \text{mg.kg}^{-1}$), atracúrio ($0,5 \text{mg.kg}^{-1}$), sufentanil ($2 \mu\text{g.kg}^{-1}$) no grupo 1 ou alfentanil ($100 \mu\text{g.kg}^{-1}$) no grupo 2. Após três minutos da administração da dose total do atracúrio procedia-se a intubação orotraqueal com tubo específico para cada caso. A ventilação foi mantida usando-se oxigênio a 100% e o volume minuto ajustado para produzir normocapnia conforme a observação da capnometria. A manutenção foi feita com sufentanil (Grupo I) ou alfentanil (Grupo II) em infusão contínua, em bomba microprocessada, na dose de ($0,2 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$) para o sufentanil e ($2,5 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$) para o alfentanil. O isoflurano foi administrado em vaporizador calibrado, liberando concentração não superior a 1,5% para hipnose. Para alterações superiores a 20% na pressão arterial e/ou frequência cardíaca administrava-se 1/3 da dose inicial do sufentanil ou alfentanil em bolo. Repetiu-se 1/3 da dose inicial do bloqueador neuromuscular a intervalos de 30 minutos. Em caso de hipnose insuficiente (abertura da fenda palpebral ou movimentos involuntários) administrou-se 1/3 da dose inicial do etomidato.

Foram excluídos do estudo pacientes portadores de doenças psiquiátricas, neurológicas ou insuficiência cardíaca, hepática ou renal.

Foram observados os parâmetros hemodinâmicos (pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica e frequência cardíaca) nos seguintes tempos: T₀ - antes da indução; T₁ - um minuto após a indução; T₂ - um minuto após a intubação orotraqueal; T₃ - cinco minutos após o início da infusão; T₄ - um minuto após o estímulo inicial; T₅ - ao término do procedimento, após o curativo observou-se a necessidade de antagonista e o tempo de despertar (considerado como o tempo entre a suspensão dos anestésicos e a resposta ao comando verbal do paciente). Procedeu-se a extubação quando o paciente acordado apresentava frequência respiratória maior que nove incursões respiratórias por minuto, volume-corrente entre 8 e 10 ml.kg⁻¹, aferido por ventí-lômetro de Wright e/ou sustentação da cabeça por três segundos. Em caso de depressão respiratória, procedia-se a reversão com nalbufina, 10 mg para cada 70 kg, por via venosa.

Para análise estatística foi utilizado o teste *t* de Student para variáveis independentes, para $p \leq 0,05$.

RESULTADOS

Os dados demográficos estão apresentados na Tabela I.

Tabela I - Características Demográficas dos Grupos em Estudo

Variáveis	Grupo 1 (N=23)	Grupo 2 (N=15)
Idade (anos)	28,6 ± 3,0	28,4 ± 4,0
Peso (kg)	56,28 ± 5,25	63,2 ± 4,55
Sexo (F/M)	15/8	9/6
ASA I	18	11
ASA II	05	04

* Valores da idade e do peso expressos pela média e desvio padrão da média (média ± DP)

A pressão arterial sistólica (PAS), a pressão arterial diastólica (PAD) e a frequência cardíaca comportaram-se de acordo com as figuras 1, 2 e 3.

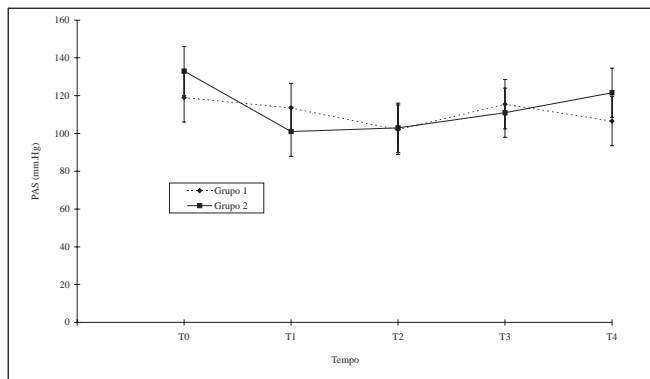


Figura 1- Variação da Pressão Arterial Sistólica nos Tempos Considerados

* $p \leq 0,05$ (teste *t* Student) no grupo 1 nos tempos: T₁, T₂, T₃ e T₄.

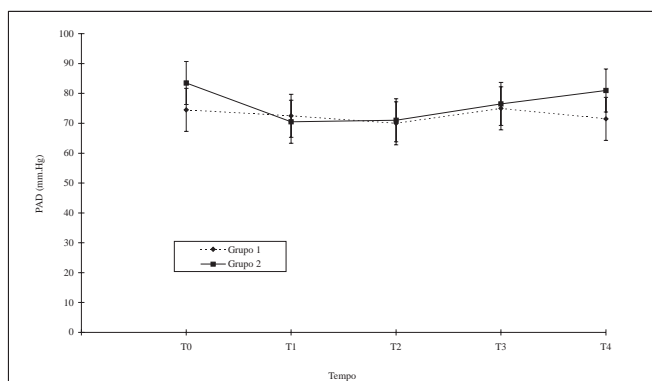


Figura 2 - Variação da Pressão Arterial Diastólica nos Tempos Considerados

* $p \leq 0,05$ (teste *t* Student) no grupo 1 nos tempos: T₃ e T₄

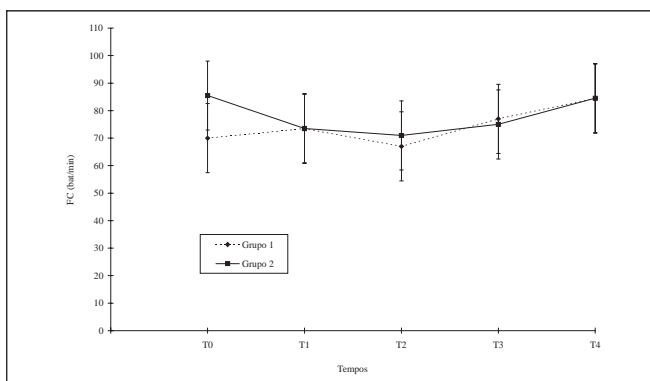


Figura 3 - Frequência Cardíaca (FC) nos Tempos Considerados

* $p \leq 0,05$ (teste *t* Student)

O tempo médio do despertar (tempo considerado entre a suspensão da infusão e vaporização até o atendimento aos comandos verbais pelo paciente) foi de $10 \pm 2,27$ minutos no grupo 1 e $12 \pm 3,94$ minutos no grupo 2.

A distribuição dos efeitos colaterais pode ser observada na tabela II.

Tabela II - Efeitos Colaterais

Efeitos Colaterais	Grupo 1	Grupo 2
Mioclonia	14	8
Hipotensão	01	-
Bradycardia	01	-
Prurido	03	-
Vômitos	01	-
Náuseas	02	-
Eritema	01	-
Depressão Respiratória	-	2

Houve necessidade de repetir o sufentanil em bolo em quatro (17,39%) oportunidades devido a picos hipertensivos, enquanto que o alfentanil foi repetido em bolo em 10 pacientes (66,66%). Por hipnose insuficiente (abertura da fenda palpebral, movimentos involuntários), o etomidato foi repetido em 1/3 da dose inicial em um caso do grupo 1 (4,34%) e em cinco casos do grupo 2 (33,33%).

DISCUSSÃO

As alterações fisiopatológicas do queimado modificam as propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas das drogas, entre elas, agentes inalatórios, bloqueadores neuromusculares e opióides. Estas alterações são mais importantes nos sistemas cardiovascular, respiratório, renal e hepático. As alterações no perfil farmacocinético das drogas pelo queimado são resultantes, entre outras causas, da diminuição na capacidade de ligação às proteínas plasmáticas. Na fase aguda, há uma significativa redução na concentração de albumina, com

aumento da α -1 ácido glicoproteína (AAG), às quais se ligam o alfentanil e o sufentanil^{8,11}.

A clonidina, uma α -2 agonista central, tem como mecanismo efetor uma redução na produção AMPc e, portanto, a fosforilação do alvo das proteínas regulatórias. O efluxo de potássio através do canal ativo pode hiperpolarizar a membrana excitável e tornar-se efetivo em suprimir o seu potencial de ação⁴. A estimulação dos α -2 adrenoceptores pode suprimir a entrada de cálcio no terminal nervoso, inibindo o fluxo simpático adrenal e a liberação do neurotransmissor na junção efetora sem afetar os reflexos barorreceptores⁵.

Estudos concluem que tanto o fentanil quanto o sufentanil promovem estabilidade hemodinâmica similares, ao passo que o alfentanil promove maior instabilidade, com possível isquemia miocárdica e menor eficácia na supressão simpática reflexa aos estímulos da intubação orotraqueal^{5,9}.

Neste estudo, observou-se diminuição concomitante da frequência cardíaca, pressão arterial sistólica e diastólica ($p < 0,05$), sem comprometimento clínico em ambos os grupos durante o período da indução e logo após a intubação orotraqueal. No grupo do alfentanil, estes parâmetros tendem a retornar aos valores iniciais ou superiores a estes após o estímulo cirúrgico inicial, enquanto no grupo do sufentanil, estes níveis mantêm-se estáveis. Os resultados do grupo do alfentanil está de acordo com outros estudos, nos quais o alfentanil se apresenta com parâmetros instáveis com relação ao estado hemodinâmico, enquanto que o grupo do sufentanil mantém os parâmetros inalterados⁵. Estes dados podem refletir as alterações nos níveis plasmáticos de albumina e da AAG que, no queimado, está aumentada em até 300%, diminuindo desta forma a fração livre do alfentanil, enquanto o sufentanil mantêm-se com elevada fração livre no plasma.

O fato do sufentanil apresentar maior fração livre deve justificar menor necessidade de repetição da dose em somente quatro dos 23 pacientes (17,4%), enquanto o alfentanil exigiu

repetição da dose em 10 de 15 pacientes (66,6%). Justifica-se, assim, o fato do sufentanil, com maior meia vida de eliminação, apresentar um despertar mais rápido ou igual ao alfentanil. Da mesma forma seria justificada a necessidade, em dois casos, de reversão da depressão respiratória com nalbufina por via venosa (13,33%) no grupo do alfentanil.

Ambos os grupos apresentam alta incidência de mioclonia, variando de moderada a intensa, durante a injeção do etomidato (grupo 1 = 14; grupo 2 = 8). Um paciente do grupo 1 apresentou bradicardia e hipotensão tratada com a redução da concentração do isoflurano de 1,5% para 1%, ratificando o efeito bradycardizante e hipotensor do sufentanil, pois é o que determina menores níveis de noradrenalina nos pacientes, quando comparado aos demais opióides⁶. Prurido e vômitos estão associados ao uso de altas doses de opióides.

Considerando os resultados obtidos, admitimos que o sufentanil é alternativa de escolha segura para o paciente queimado, apresentando resultados melhores do que o alfentanil.

Lima OS, Alencar H, Nogueira GMAB, Santos RM, Teixeira AV, Nobre MO, Feijó FCS - Anestesia em Queimados: Estudo Comparativo entre Sufentanil e Alfentanil em Infusão Contínua

Justificativa e Objetivos - *Em função das múltiplas alterações neuroendócrinas e da intensidade da dor apresentadas pelo paciente queimado, este trabalho se propõe avaliar uma técnica anestésica alternativa resultante da interação da clonidina, sufentanil, ou do alfentanil em infusão contínua e do isoflurano em baixas concentrações, para manter a hipnose.*

Método - *Participaram do estudo 38 pacientes, com idade entre 18 e 45 anos, estado físico ASA I e II, divididos em dois grupos: Grupo 1 - sufentanil (n = 23) e Grupo 2 - alfentanil (n = 15). Os pacientes queimados foram submetidos a desbridamento e/ou enxertia de pele. Como medicação pré-anestésica utilizou-se clonidina (1 µg.kg⁻¹), por via oral. Na indução da anestesia*

foi administrado sufentanil (2 µg.kg⁻¹) no grupo 1, e alfentanil (100 µg.kg⁻¹) no grupo 2, além de etomidato (0,3 mg.kg⁻¹) e atracúrio (0,5 mg.kg⁻¹) em ambos os grupos. A manutenção foi feita com isoflurano em concentração não superior a 1,5% e infusão contínua de sufentanil (0,2 µg.kg⁻¹.min⁻¹) ou alfentanil (2,5 µg.kg⁻¹.min⁻¹). Parâmetros hemodinâmicos (FC, PAS, PAD) foram avaliados nos seguintes tempos: T₀ - antes da indução; T₁ um minuto após a indução; T₂ - um minuto após a intubação orotraqueal; T₃ - cinco minutos após o início da infusão; T₄ - um minuto após o estímulo cirúrgico inicial e T₅ - ao término do procedimento, após o curativo. Tempo de despertar e efeitos colaterais foram registrados.

Resultados - *Observou-se redução na frequência cardíaca, pressão arterial sistólica e diastólica nos dois grupos, sem comprometimento clínico dos pacientes na indução e após a intubação orotraqueal. O grupo 1 mostrou maior estabilidade hemodinâmica (p < 0,05) que o grupo 2 durante a execução do procedimento anestésico-cirúrgico. O tempo médio de despertar no grupo 1 foi de 10 ± 2,27 min, enquanto no grupo 2 foi de 12 ± 3,94 min. Os efeitos colaterais mais comumente encontrados foram: mioclonia, náusea, vômitos, prurido, eritema, hipotensão, bradicardia e depressão respiratória.*

Conclusões - *Considerando-se os resultados obtidos, admitimos que o sufentanil mostrou melhores resultados, quando comparado ao alfentanil para cirurgias nos pacientes queimados.*

UNITERMOS: ANALGÉSICOS: opióides, sufentanil, alfentanil; PATOLOGIA: queimadura

Lima OS, Alencar H, Nogueira GMAB, Santos RM, Teixeira AV, Nobre MO, Feijó FCS - Anestesia em Queimados: Estudo Comparativo entre Sufentanil y Alfentanil en Infusión Continua

Justificativa y Objetivos - *En función de las múltiples alteraciones neuroendócrinas y de la intensidad del dolor presentados por el paciente quemado, este trabajo se propone evaluar una*

técnica anestésica alternativa resultante de la interacción de la clonidina, sulfentanil, o del alfentanil en infusión continua y del isoflurano en bajas concentraciones, para mantener la hipnosis.

Método - Del estudio, participaron treinta y ocho pacientes, con edad entre 18 y 45 años, estado físico ASA I y II divididos en dos grupos: Grupo 1 - sulfentanil (n= 23) y Grupo 2 - alfentanil (n= 15). Los pacientes quemados fueron sometidos a desbridamiento y/o injerto de piel. Como medicación pré-anestésica se utilizó clonidina ($1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$), por vía oral. En la inducción de la anestesia fue administrado sulfentanil ($2 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$) en el grupo 1, y alfentanil ($100 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$) en el grupo 2, junto con etomidato ($0,3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) y atracúrio ($0,5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) en ambos grupos. La mantención fue hecha con isoflurano en concentración no superior a 1,5% e infusión continua de sulfentanil ($0,2 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) ou alfentanil ($2,5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$). Parámetros hemodinámicos (FC, PAS, PAD) fueron evaluados en los siguientes tiempos: T_0 - antes de la inducción; T_1 - un minuto después de la infusión; T_2 - un minuto después de la entubación orotraqueal; T_3 - cinco minutos después del inicio de la infusión; T_4 - un minuto después del estímulo cirúrgico inicial y T_5 - al término del procedimiento, después del curativo. Fueron también registrados el tiempo de despertar y efectos colaterales.

Resultados - Se observó reducción en la frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica y diastólica en los dos grupos sin comprometimiento clínico de los pacientes en la inducción y después de la entubación orotraqueal. El grupo 1 mostró mayor estabilidad hemodinámica ($p < 0,05$) que el grupo 2 durante la ejecución del procedimiento anestésico-cirúrgico. El tiempo medio de despertar en el grupo 1 fue de $10 \pm 2,27$ min, en cuanto en el grupo 2 fue de $12 \pm 3,94$ min. Los efectos colaterales más comunes que se encontraron fueron: mioclonía, náusea, vómitos, prurito, eritema, hipotensión, bradicardia y depresión respiratoria.

Conclusiones - Considerándose los resultados obtenidos, admitimos que el sulfentanil mostró mejores resultados, cuando comparado al alfentanil para cirugías en pacientes quemados.

REFERÊNCIAS

- Demling RH, La Londe C - Burn Trauma, 1st Ed, New York, Thieme Medical Publisher, 1989;170-172.
- Demling RH, La Londe C - Burn Trauma, 1st Ed, New York, Thieme Medical Publisher, 1989;183-185.
- Gomes DR, Serra MCVF, Cabral MD et al - Alterações Metabólicas e Suporte Nutricional, em: Gomes DR, Serra MCVF, Pellon MA - Queimaduras, 1^a Ed, Rio de Janeiro, Revinter, 1995;67-75.
- Maze M - Clinical Uses of $\alpha 2$ - Agonists, em: Barash PG - The American Society of Anesthesiologists, Philadelphia, Lippincott Company, 1992;20:2;133-140.
- Reves JG, Glass PSA - Anestésicos venosos não barbitúricos, em: Miller RD - Anestesia, 3^a Ed, Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 1993;243-279.
- Willens IS, Myslinsk NR - Pharmacodynamics Pharmacokinetics, and clinical uses of fentanyl, sufentanyl, and alfentanyl Pharmacotherapy, Heart & Lung, 1993;3:239-251.
- Bovill JG - Opioid Anaesthesia, em: KAY B - Total Intravenous Anesthesia, 2^a Ed, Ireland, Elsevier, 1991;81-102.
- Meinstelman C, Benhaumou D, Barre J et al - Effects of Age on Plasma Protein Binding of Sufentanyl, Anesthesiology, 1990;72:470-473.
- Bovill JG - Opioid Anaesthesia, em: Kay B - Total Intravenous Anesthesia, 2^a Ed, Ireland, El servier, 1991;81-102.
- Brunner MD, Braithwaite P, Jhavier R et al - Mac Reduction of Isoflurane by Sufentanyl, Br J Anaesth, 1994;72;42:46.
- Macfie AG, Magides AD, Reilly CS - Disposition of Alfentanyl in Burns Patients, Br J Anaesth, 1992;69;447:450.
- Reyneck CJ, James MFM, Johnson R - Alfentanyl and Propofol Infusions for Surgery in the Burned Patient, Br J Anaesth, 1989;63:418-422.