# Associação de Fentanil ou Sufentanil à Bupivacaína a 0,5% Isobárica em Raquianestesia. Estudo Comparativo \*

# Association of Fentanyl or Sufentanil an 0.5% Isobaric Bupivacaine in Spinal Anesthesia. A Comparative Study

José Francisco Nunes Pereira das Neves, TSA <sup>1</sup>, Giovani Alves Monteiro, TSA <sup>2</sup>, João Rosa de Almeida <sup>3</sup>, Ademir Brun <sup>3</sup>, Nivaldo Cazarin <sup>3</sup>, Roberto Silva Sant´Anna <sup>3</sup>, Evandro Soldate Duarte <sup>3</sup>

#### **RESUMO**

Neves JFNP, Monteiro GA, Almeida JR, Brun A, Cazarin N, Sant'Anna RS, Duarte ES - Associação de Fentanil ou Sufentanil à Bupivacaína a 0,5% Isobárica em Raquianestesia. Estudo Comparativo

Justificativa e Objetivos - Desde a descoberta dos receptores opióides e um maior entendimento da neurofarmacología da medula espinhal em relação à transmissão e inibição do impulso nociceptivo, tem aumentado o interesse na utilização de drogas por via subaracnóidea, em Anestesiologia e tratamento da dor. O presente estudo tem como finalidade avaliar prospectivamente a eficácia clínica da adição de fentanil (25 µg) e sufentanil (5 µg) à bupivacaína isobárica (10 mg),em pacientes submetidos à raquianestesia para tratamento cirúrgico de varizes de MMII.

**Método** - Participaram do estudo 60 pacientes, estado físico ASA I e II, com idades abaixo de 60 anos, submetidos à raquianestesia para tratamento cirúrgico de varizes e divididos aleatoriamente em três grupos: B (bupivacaína isobárica 10 mg), BF (bupivacaína isobárica 10 mg e fentanil 25  $\mu$ g) e BS (bupivacaína isobárica 10 mg e sufentanil 5  $\mu$ g). A raquianestesia foi realizada em decúbito lateral esquerdo, punção lombar entre L<sub>3</sub>-L<sub>4</sub>, com agulha de Quincke 27G. Após a raquianestesia foram avaliados: tempo de latência, o nível de bloqueio sensitivo e bloqueio motor. No período per-operatório foram anotados: hipotensão arterial, bradicardia, depressão respiratória, diminuição da saturação periférica da hemoglobina pelo oxigênio, náuseas, vômitos, prurido e tremor. No período pós-operatório foi pesquisado o tempo de analgesia.

Resultados - Os grupos foram homogêneos. O tempo de latência, o bloqueio motor e o tempo de analgesia não apresentaram diferença significativa. O nível de bloqueio sensitivo mostrou diferença entre o grupo controle e os grupos contendo opióides em todos os momentos estudados. Prurido

- \* Recebido do (**Received from**) Hospital Monte Sinai, Hospital agregado ao CET/SBA da Universidade Federal de Juiz de Fora, MG
- Co-responsável pelo CET/SBA da Universidade Federal de Juiz de Fora; Anestesiologista do Hospital Monte Sinai
- 2. Instrutor do CET/SBA da Universidade Federal de Juiz de Fora; Anestesiologista do Hospital Monte Sinai
- 3. Anestesiologista do Hospital Monte Sinai

Apresentado (**Submitted**) em 19 de outubro de 2001 Aceito (**Accepted**) para publicação em 18 de fevereiro de 2002

Correspondência para (Mail to): Dr. José Francisco Nunes Pereira das Neves Rua da Laguna, 372 - Jardim Glória 36015-230 Juiz de Fora, MG E-mail: jfnpneves@terra.com.br

© Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2002

foi o efeito colateral mais freqüente nos grupos contendo opióides.

**Conclusões** - A adição de fentanil (25 μg) e sufentanil (5 μg) à bupivacaína a 0,5% isobárica (10 mg) em raquianestesia altera o nível de bloqueio sensitivo.

UNITERMOS - ANALGÉSICOS, Opióides: fentanil, sufentanil; ANESTÉSICOS, Local: bupivacaína; TÉCNICAS ANESTÉSICAS, Regional: subaracnóidea

## **SUMMARY**

Neves JFNP, Monteiro GA, Almeida JR, Brun A, Cazarin N, Sant'Anna RS, Duarte ES - Association of Fentanyl or Sufentanil an 0.5% Isobaric Bupivacaine in Spinal Anesthesia. A Comparative Study

Background and Objectives - Since the discovery of opioid receptors and the increase in spinal cord neuropharma-cological knowledge as to transmission and inhibition of nociceptive stimulations, there has been an increased interest in spinal drugs for anesthesiology and pain relief. This study aimed at prospectively evaluating the clinical efficacy of fentanyl (25 µg) and sufentanil (5 µg) with isobaric bupivacaine (10 mg), in patients submitted to spinal anesthesia for varicose vein surgery.

**Methods** - Participated in this study 60 patients, physical status ASAI and II, aged below 60 years, submitted to spinal anesthesia for varicose vein sugery, who were randomly distributed in three groups: B (10 mg isobaric bupivacaine), BF (10 mg isobaric bupivacaine and 25  $\mu$ g fentanyl) and BS (10 mg isobaric bupivacaine and 5  $\mu$ g sufentanil). Spinal anesthesia was induced in the left lateral position; lumbar puncture was performed at L<sub>3</sub>-L<sub>4</sub>, with 27G Quincke needles. The following parameters were evaluated after spinal anesthesia: onset time, sensory and motor block level. The following parameters were recorded during the procedure: arterial hypotension, bradycardia, respiratory depression, oxygen hemoglobin peripheral saturation decrease, nausea, vomiting, pruritus and shivering. Analgesia duration was evaluated in the post-operative period.

**Results** - Groups were homogeneous. There were no significant differences in onset time, motor block and analgesia duration. There were differences in sensory block level between the control group and the opioid groups in all studied moments. Pruritus was the most frequent side-effect in the opioid groups.

**Conclusions** - The addition of fentanyl (25  $\mu$ g) and sufentanil (5  $\mu$ g) to isobaric bupivacaine (10 mg) in spinal anesthesia affects sensory block levels.

KEY WORDS - ANALGESICS, Opioids: fentanyl, sufentanil; ANESTHETICS, Local: bupivacaine, ANESTHETIC TECHNIQUES, Regional: spinal block

# INTRODUÇÃO

Desde a descoberta dos receptores opióides e o maior entendimento da neurofarmacologia da medula espinhal <sup>1,2</sup>, em relação a transmissão e inibição do impulso nociceptivo, tem aumentado o interesse na utilização de drogas por via subaracnóidea, em Anestesiologia e tratamento da dor <sup>3</sup>.

A utilização de opióides por via subaracnóidea tem sido proposta com objetivo de analgesia pós-operatória e redução da dose de anestésico local <sup>1,2</sup>.

A morfina foi um dos primeiros opióides utilizado e é ainda o mais comum. Promove analgesia de longa duração, mas, tratando-se de uma droga hidrossolúvel, tem distribuição rostral no líquido cefalorraquidiano, associando-se à alta freqüência de efeitos colaterais <sup>2,4,5</sup>.

Opióides extremamente lipossolúveis como fentanil e sufentanil têm a duração relativamente curta quando administrados por via subaracnóidea <sup>1,6</sup>, mas apresentam menos efeitos colaterais que os hidrofílicos <sup>7</sup> e têm o seu uso ampliado através da administração como aditivos de anestésicos locais <sup>1,8</sup>, demonstrando efeito analgésico sinérgico <sup>9</sup>.

O presente estudo tem como finalidade avaliar a eficácia clínica da adição de fentanil ( $25\,\mu g$ ) e sufentanil ( $5\,\mu g$ ) à bupivacaína a 0,5% isobárica em dose fixa de 10 mg, administrada por via subaracnóidea a pacientes submetidos à cirurgia de varizes.

# **MÉTODO**

Após aprovação pela Comissão de Ética e consentimento formal, participaram do estudo 60 pacientes, comidades menores que 60 anos, estado físico ASAI ou II, submetidos à cirurgia de varizes. Foram excluídos do estudo pacientes que necessitaram de anestesia geral, analgésicos ou sedativos na sala de operação (SO).

Os pacientes foram divididos aleatoriamente em três grupos, de acordo com as drogas injetadas no espaço subaracnóideo: Grupo B (bupivacaína isobárica a 0,5%-10 mg), Grupo BF (bupivacaína isobárica a 0,5%-10 mg e fentanil 25 μg) e Grupo BS (bupivacaína isobárica a 0,5%-10 mg e sufentanil 5 μg) nos grupos BS e BF, o anestésico e o opióides eram injetados separadamente, em todos os grupos à velocidade de injeção de 1ml.15 seg $^{-1}$ .

Na visita pré-anestésica, os pacientes eram avaliados, orientados sobre o estudo e não recebiam qualquer tipo de medicação.

Na sala de operação (SO), foi feita monitorização do eletro-cardiograma (ECG), na derivação MC 5 ,da pressão arterial por método não invasivo (PANI), com medida a cada 5 minutos (se necessário, em intervalos menores) e da saturação periférica de oxigênio (SpO $_2$ ). Foi realizada punção venosa com cateter 18G ou 20G e hidratação com solução de Ringer com lactato. Com o paciente em decúbito lateral esquerdo, após assepsia, foi realizada punção subaracnóidea no espaço L $_3$ -L $_4$ , com agulha de Quincke calibre 27G, por via mediana e após gotejamento de líquido cefalorraquidiano, era inje-

tada bupivacaína ou bupivacaína e opióide, conforme a divisão por grupo.

Imediatamente, após o posicionamento do paciente em decúbito dorsal horizontal era pesquisado: o tempo de latência (tempo entre a indução do bloqueio e a ausência de sensibilidade à picada da agulha no terço médio da coxa) com medida de 1 em 1 minuto; o nível do bloqueio sensitivo (perda de sensibilidade a picada da agulha) medida de 5 em 5 minutos até 20 minutos e o grau de bloqueio motor após cada determinação do bloqueio sensitivo, utilizando-se a escala proposta por Bromage.

No período per-operatório foram anotados: episódios de hipotensão arterial (diminuição da PA maior que 30% em relação aos níveis pré-bloqueio), bradicardia (FC menor que 50 bpm), depressão respiratória (FR < 10 irm), diminuição da saturação periférica da hemoglobina pelo oxigênio (SpO $_2$  menor que 90), náuseas, vômitos, prurido e tremor.

No período pós-operatório eram pesquisados: o tempo de analgesia (tempo após o início do bloqueio, em que analgésicos eram solicitados pelo paciente), quando então era iniciada administração de dipirona 2500 mg de 6 em 6 horas, por via venosa.

A análise estatística foi realizada pelos testes de Análise de Variância e Levene para os dados paramétricos e Kruskal-Wallis para os não paramétricos. Foi considerado significativo o valor de p < 0.05.

## **RESULTADOS**

Os grupos foram homogêneos em relação a idade, peso, altura e sexo (Tabela I).

Tabela I - Dados Demográficos

	Grupos		
	В	BF	BS
Idade (anos)*	38,75 ± 8,77	39,55 ± 10,33	39,10 ± 9,57
Peso (kg)*	67,70 ± 15,73	$70,00 \pm 9,35$	65,10 ± 8,95
Altura (cm)*	164,10 ± 7,39	167,75 ± 6,01	155,75 ± 4,17
Sexo			
Masculino	6	7	6
Feminino	14	13	14

<sup>\*</sup> Valores expressos pela Média ± DP

O tempo de latência e de analgesia não mostraram diferenças estatisticamente significativas entre os três grupos. (Tabela II).

Tabela II - Tempo de Latência e de Analgesia (Média ± DP)

	Grupos		
	В	BF	BS
Tempo de latência (minutos)*	2,35 ± 0,75	2,65 ± 1,09	2,00 ± 0,97
Tempo de analgesia (horas)*	5,47 ± 4,41	4,96 ± 3,53	5,30 ± 3,43
	,	,	,

<sup>\*</sup> p > 0,05

# ASSOCIAÇÃO DE FENTANIL OU SUFENTANIL BUPIV ACAÍNA A 0,5% ISOBÁRICA EM RAQUIANESTESIA. ESTUDO COMPARATIVO

O nível de bloqueio sensitivo mostrou diferença significativamente estatística entre o grupo controle B e os grupos BF e BS em todos os momentos estudados (5,10,15 e 20 minutos) (Figura 1).

A avaliação do bloqueio motor, realizada após cada determinação do nível de bloqueio sensitivo (Escala de Bromage), não demonstrou diferença entre o três grupos (Figura 2).

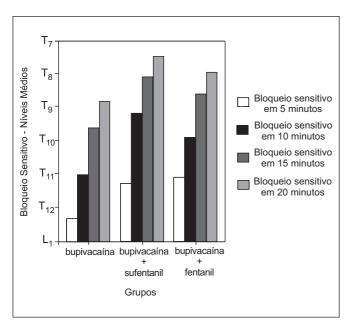


Figura 1 - Níveis Médios do Bloqueio Sensitivo Alcançados em 5, 10, 15 e 20 Minutos

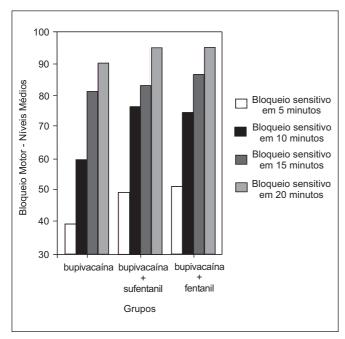


Figura 2 - Níveis Médios (Percentuais x 100) do Bloqueio Motor Alcançados em 5, 10, 15 e 20 Minutos

Os efeitos colaterais (Tabela III) avaliados no período per-operatório mostraram diferença significativa no item náusea entre o grupo BF e os grupos B e BS. Prurido apresentou diferença significativa entre o grupo controle (B) e os grupos contendo opióides (BF e BS).

Tabela III - Efeitos Colaterais Per-Operatórios

Atributos	Grupos		
	В	BF	BS
Hipotensão arterial	1	0	2
Bradicardia	0	0	0
Depressão respiratória	0	0	0
Dessaturação de O <sub>2</sub>	0	0	1
Náuseas	0	3	0
Vômitos	0	0	0
Prurido	0	5	8
Tremor	3	2	1

Dados expressos pelo número de pacientes. Náusea: diferença entre os grupos BF e B e BS. Prurido: diferença entre os grupos B e BF e BS.

# **DISCUSSÃO**

subaracnóidea 5.

Os locais alvos dos anestésicos locais são: a medula espinhal e as raízes nervosas, existindo múltiplas possibilidades de ação desses agentes por via subaracnóidea <sup>1</sup>. Atuam pela inativação dos canais de sódio, com inibição da geração e propagação da atividade elétrica, bloqueio dos canais de cálcio, com hiperpolarização da membrana, tornando-os resistentes à estimulação elétrica <sup>1</sup>. Aação nos neurotransmissores, inibindo a liberação da substância P nos terminais pré-sinápticos das células da raiz posterior, dificulta a modulação nociceptiva e potencializa os efeitos do ácido gama-aminobutírico, através da diminuição da sua absorção, provocando atividade inibitória importante na condução do estímulo nociceptivo <sup>1</sup>.

Modificações sensoriais causadas pelos opióides não se devem à ação nos canais iônicos, mas na interação com receptores específicos na medula espinhal <sup>1,10,11</sup>, atuando seletivamente por diminuição de impulsos aferentes das fibras A-delta e C, sem afetar os axônios da raiz posterior e potenciais somatossensoriais evocados <sup>1,3,11,12</sup>, apesar de estudos *in vitro* mostrarem depressão da condução nervosa quando altas concentrações são utilizadas <sup>10,11</sup>.

Opióides subaracnóideos aumentam a ação de doses subterapêuticas de anestésicos locais e tornam possível a raquianestesia com menores doses, mostrando sinergismo <sup>9</sup>. Neste estudo, o tempo de latência, o bloqueio motor e o tempo de analgesia não mostraram diferença estatisticamente significativa entre o grupo controle e os grupos contendo opióides. Com relação ao tempo de latência, outro estudo também não mostrou redução com o uso de opióides por via

Revista Brasileira de Anestesiologia Vol. 52, N° 5, Setembro - Outubro, 2002 O nível de bloqueio sensitivo mostrou significância entre o grupo controle B e os grupos BF e BS em todos os momentos estudados, tomando-se o cuidado de injetar o anestésico local e opióides separadamente, evitando alteração na baricidade, o que poderia levar à modificação na distribuição dos agentes no líquido cefalorraquidiano <sup>1</sup>.

Ao contrário dos nossos resultados, alguns autores <sup>8</sup> mostraram que a adição de fentanil (25 μg) à bupivacaína (10 mg) prolonga e intensifica o bloqueio motor.

O tempo de analgesia se relaciona à lipossolubilidade dos opióides; assim, drogas muito lipossolúveis como fentanil e sufentanil têm duração curta quando administrados por via subaracnóidea <sup>6</sup>. Dados de laboratório sugerem que muito pouco sufentanil está disponível para interação com receptores opióides; a grande solubilidade lipídica aumenta o volume de distribuição na medula espinhal, que leva a rápida absorção, sugerindo como mecanismo principal de ação analgésica, atividade supra-medular <sup>1</sup>. O fentanil sendo menos lipossolúvel apresenta menor absorção e mantém quantidades modestas quando administrado por via subaracnóidea <sup>1</sup>.

A análise dos efeitos colaterais da utilização de opióides por via subaracnóidea, encontra-se em perfeita consonância com a literatura que aponta o prurido como o mais freqüente <sup>1,2,4,5-8</sup>.

Dados farmacológicos e experiência clínica extensa atestam a segurança de drogas como morfina, fentanil e sufentanil quando aplicados por via subaracnóidea em doses apropriadas<sup>3</sup>. Com o método empregado, o estudo permitiu concluir que a adição de fentanil (25 µg) e sufentanil (5 µg) à bupivacaína isobárica a 0,5% (10 mg), em raquianestesia, altera o nível

de bloqueio sensitivo e o prurido é o efeito colateral mais fre-

Association of Fentanyl or Sufentanil an 0.5% Isobaric Bupivacaine in Spinal Anesthesia. A Comparative Study

José Francisco Nunes Pereira das Neves, TSA, M.D., Giovani Alves Monteiro, TSA, M.D., João Rosa de Almeida, M.D., Ademir Brun, M.D., Nivaldo Cazarin, M.D., Roberto Silva Sant´Anna, M.D., Evandro Soldate Duarte, M.D.

## INTRODUCTION

qüente.

Since the discovery of opioid receptors and the increase in spinal cord neuropharmacological knowledge <sup>1,2</sup> as to transmission and inhibition of nociceptive stimulations, there has been an increased interest in spinal drugs for an esthesiology and pain relief <sup>3</sup>.

Spinal opioids have been proposed for postoperative analgesia and to decrease local anesthetics dose 1,2.

Morphine was one of the first opioids to be used and is still the most popular. It promotes long-lasting analgesia but since it

is a hydrosoluble drug, it has a rostral cerebral spinal fluid (CSF) spread, being associated to a high incidence of side-effects <sup>2,4,5</sup>.

Extremely liposoluble opioids, such as fentanyl and sufentanil, have a relatively short duration when spinally administered  $^{1,6}$ , but with less side-effects as compared to hydrophilic opioids  $^7$  and have been widely used as local anesthetic additives  $^{1,8}$ , with a synergistic analgesic effect  $^9$ . This study aimed at evaluating the clinical efficacy of adding fentanyl (25  $\mu$ g) and sufentanil (5  $\mu$ g) to 10 mg of 0.5% isobaric bupivacaine for spinal anesthesia of patients submitted to varicose vein procedures.

#### **METHODS**

After the Ethical Committee approval and their formal consent, participated in this study 60 patients aged below 60 years, physical status ASAI or II, to be submitted to varicose vein surgeries. Exclusion criteria were patients needing general anesthesia, analgesics or sedation in the operating room (OR). Patients were randomly distributed in three groups: B (10 mg isobaric bupivacaine), BF (10 mg isobaric bupivacaine and 25  $\mu g$  fentanyI) and BS (10 mg isobaric bupivacaine and 5  $\mu g$  sufentaniI). In groups BS and BF, anesthetic and opioids were injected separately and injection speed was 1 ml.15sec $^{-1}$  for all groups.

Patients were preanesthetically evaluated and oriented about the study and were not premedicated.

Monitoring in the operating room (OR) consisted of ECG at MC 5, non-invasive blood pressure (NIBP) measured at 5-minute intervals (in shorter periods, if needed) and oxygen peripheral saturation (SpO $_2$ ). Venous puncture was performed with an 18G or 20G catheter and hydration was achieved with lactated Ringer's solution. After asepsis and with patients in the lateral position, spinal puncture was performed at L $_3$ -L $_4$  interspace with a 27G Quincke needle by the median route and, after obtaining CSF, bupivacaine or bupivacaine plus opioid was injected, according to the group.

Immediately after placing the patient in the horizontal position, the following parameters were evaluated: onset time (time between induction and loss of pinprick sensation in the medium third of the thigh), measured at 1-minute intervals; sensory block level (loss of pinprick sensation) measured at 5-minute intervals for 20 minutes, and motor block level after every sensory block evaluation, using Bromage's scale.

The following parameters were recorded during the procedure: arterial hypotension (BP decrease above 30% as compared to baseline values), bradycardia (HR lower than 50 bpm), respiratory depression (RR < 10 irm), hemoglobin oxygen peripheral saturation decrease (SpO $_2$ less than 90), nausea, vomiting, pruritus and shivering.

The following parameters were evaluated in the postoperative period: analgesia duration (time elapsed between blockade and patients requesting analgesics), when 2500 mg intravenous dipirone was administered at 6-hour intervals.

Analysis of Variance and Levene were used for parametric data and Kruskal-Wallis for non-parametric data. Significance level was p < 0.05.

## **RESULTS**

Groups were homogeneous in age, weight, height and gender (Table I).

Table I -Demographics Data

	Groups		
	В	BF	BS
Age (years) *	38.75 ± 8.77	39.55 ± 10.33	39.10 ± 9.57
Weight (kg)*	67.70 ± 15.73	70.00 ± 9.35	65.10 ± 8.95
Height (cm)*	164.10 ± 7.39	167.75 ± 6.01	155.75 ± 4.17
Gender			
Male	6	7	6
Female	14	13	14

<sup>\*</sup> Values expressed in Mean ± SD

Onset time and analgesia duration were not statistically different among groups (Table II).

Sensory block level was statistically different between the control group and groups BF and BS in all studied moments (5, 10, 15 and 20 minutes) (Figure 1).

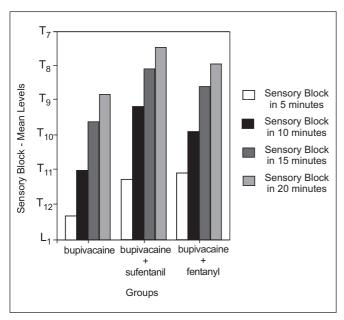


Figure 1 - Mean Sensory Block Levels Reached in 5, 10, 15 e 20 minutes

Revista Brasileira de Anestesiologia Vol. 52, N° 5, Setembro - Outubro, 2002

Table II - Onset Time and Analgesia Duration (Mean ± SD)

	Groups		
	В	BF	BS
Onset time (minutes)*	2.35 ± 0.75	2.65 ± 1.09	2.00 ± 0.97
Analgesia duration (hours)*	5.47 ± 4.41	4.96 ± 3.53	5.30 ± 3.43

<sup>\*</sup> p > 0.05

Motor block evaluation after each sensory block evaluation (Bromage's scale), was similar for all groups (Figure 2). Side-effects (Table III) evaluated in the perioperative period were significantly different for nausea between the BF group and groups B and BS. Pruritus was significantly different between the control group (B) and the opioid groups (BF and BS).

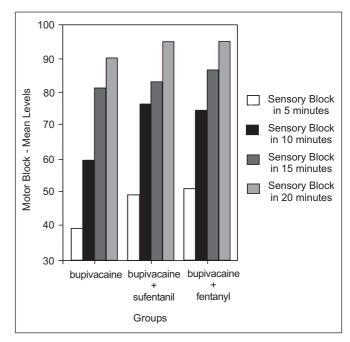


Figure 2 - Mean Motor Block Levels (Percentage x 100) Reached in 5, 10, 15 e 20 Minutes

Table III - Perioperative Side-Effects

Attributes	Groups		
	В	BF	BS
Arterial hypotension	1	0	2
Bradycardia	0	0	0
Respiratory depression	0	0	0
O <sub>2</sub> Desaturation	0	0	1
Nausea	0	3	0
Vomiting	0	0	0
Pruritus	0	5	8
Shivering	3	2	1

Data in number of patients.

Nausea: difference between group BF and groups B and BS.
Pruritus: difference between group B and groups BF and BS.

## DISCUSSION

Target-sites for spinal local anesthetics are spinal cord and nerve roots with several possibilities of action of such agents <sup>1</sup>. They act by inactivating sodium channels, with the inhibition of electric activity generation and propagation, calcium channels block with membrane hyperpolarization and making them rensistant to electric stimulation <sup>1</sup>. The action on neurotransmitters, inhibiting P substance release in pre-synaptic terminals of the posterior root cells, makes difficult the nociceptive modulation and potentiates gamma-aminobutiric acid effects by decreasing its absorption and causing major inhibitory activity in nociceptive stimulation conduction <sup>1</sup>.

Opioid-induced sensory changes are not due to their action on ion channels, but to the interaction with specific spinal cord receptors <sup>1,10,11</sup>, acting selectively by decreasing afferent A-delta and C fibers impulses, without affecting posterior root axons and evoked somatosensory potentials <sup>1,3,11,12</sup>, although *in vitro* studies have shown nervous conduction depression when high concentrations are used <sup>10,11</sup>.

Spinal opioids increase local anesthetics therapeutic dose action and allow for spinal anesthesia with lower doses  $^9$ . In our study, there were no significant differences in onset time, motor block and analgesia duration between the control group and the opioid groups. A different study has also not shown a decrease in onset time with spinal opioids  $^5$ .

Sensory block level was significantly different between the control group and groups (B) BF and BS in all moments studied. Care was taken to administer local anesthetics and opioids separately, avoiding changes in baricity, which could lead to changes in CSF spread <sup>1</sup>.

As opposed to our results, some authors  $^8$  have shown that the addition of fentanyl (25  $\mu$ g) to bupivacaine (10 mg), prolongs and intensifies motor block.

Analgesia duration is related to opioids liposolubility and highly liposoluble drugs, such as fentanyl and sufentanil, have a short duration when spinally administered <sup>6</sup>. Lab data suggest that very little sufentanil is available to interact with opioid receptors and that high lipidic solubility increases spinal cord distribution volume leading to fast absorption and suggesting the supra-medullary action as the major analgesic action mechanism <sup>1</sup>. Fentanyl, being less soluble, is poorer absorbed and maintains modest amounts when spinally administered <sup>1</sup>.

The analysis of spinal opioids side-effects is totally in line with the literature which indicates pruritus as the most frequent adverse effect  $^{1,2,4-8}$ .

Pharmacological data and extensive clinical experience confirm the safety of spinal drugs such as morphine, fentanyl and sufentanil in adequate doses <sup>3</sup>.

Our conclusion is that the addition of fentanyl (25  $\mu$ g) and sufentanil (5  $\mu$ g) to 0.5% isobaric bupivacaine (10 mg) in spinal anesthesia changes sensory block level, and that pruritus is the most frequent side-effect.

# **REFERÊNCIAS** - REFERENCES

- 01. Liu S, McDonald S Current Issues in spinal anesthesia. Anesthesiology, 2001;94:888-906.
- Maranhão MVM, Maranhão MH Emprego do fentanil, subaracnóideo, no controle da dor pós-operatória. Rev Bras Anestesiol, 1991;41:163-165.
- Hodgson PS, Neal JM, Pollock JE et al The neurotoxicity of drugs given intrathecall (spinal). Anesth Analg, 1999;88: 797-809
- 04. Fournier R, Van Gessel E, Weber A et al A comparison of intrathecal analgesia with fentanyl or sufentanil after total hip replacement. Anesth Analg, 2000;90:918-922.
- 05. Gordon K, Lima RT, Yamashita AM Anestesia subaracnóidea para cesariana com bupivacaína hiperbárica a 0,5% associada a sufentanil e fentanil. Rev Bras Anestesiol, 1997;47:211-218.
- 06. Celleno D Spinal sufentanil. Anaesthesia, 1998;53:49-50.
- Belzarena S Analgesia pós-operatória em cesáreas com sufentanil subaracnóidea. Rev Bras Anestesiol, 1992;42: 273-276.
- 08. Kuusniemi KS, Pihlajamäki KK, Pitkäven MT et al The use of bupivacaine and fentanyl for spinal anesthesia for urologic surgery. Anesth Analg, 2000;91:1452-1456.
- 09. Bem-David B, Maryanousky M, Gurevitch A et al A comparison of minidose lidocaine-fentanyl and conventional-dose lidocaine spinal anesthesia. Anesth Analg, 2000;91:865-870.
- Riley ET, Ratner EF, Cohen SE Intrathecal sufentanil for labor analgesia: do sensory changes predict better analgesia and greater hypotension? Anesth Analg, 1997;84:346-351.
- Riley ET, Walker D, Hamilton CL et al Intrathecal sufentanil for labor analgesia does not cause a sympathectomy. Anesthesiology, 1997;87:874-878.
- 12. Standl TG, Horn E-P, Luckmann M et al Subarachnoid sufentanil for early postoperative pain management in orthopedic patients: a placebo-controlled, double-blind study using spinal microcatheters. Anesthesiology, 2001;94:230-238.

# **RESUMEN**

Neves JFNP, Monteiro GA, Almeida JR, Brun A, Cazarin N, Sant'Anna RS, Duarte ES - Asociación de Fentanil o Sufentanil a la Bupivacaína a 0,5% Isobárica en Raquianestesia. Estudio Comparativo

Justificativa y Objetivos - Desde la descubierta de los receptores opioides y un mayor entendimiento de la neurofarmacología de la médula espinal en relación a la transmisión y inhibición del impulso nociceptivo, ha aumentado el interés en la utilización de drogas por vía subaracnóidea, en Anestesia y tratamiento del dolor. El presente estudio tiene como finalidad evaluar prospectivamente la eficacia clínica de la adición de fentanil (25 µg) y sufentanil (5 µg) a la bupivacaína isobárica (10 mg),en pacientes sometidos a raquianestesia para tratamiento quirúrgico de várices de MMII.

**Método** - Participaron del estudio 60 pacientes, estado físico ASA I y II, con edades abajo de 60 años, sometidos a raquianestesia para tratamiento quirúrgico de várices y divididos aleatoriamente en tres grupos: B (bupivacaína isobárica 10 mg), BF (bupivacaína isobárica 10 mg y fentanil 25 μg) y BS (bupivacaína isobárica 10 mg y sufentanil 5 μg). La raquianestesia fue realizada en decúbito lateral izquierdo, punción lumbar entre L<sub>3</sub>-L<sub>4</sub>, con aguja de Quincke 27G. Después de la raquianestesia fueron evaluados: tiempo de latencia, el nivel de bloqueo sensitivo y bloqueo motor. En el período per-operatorio fueron anotados: hipotensión arterial,

# ASSOCIATION OF FENTANYL OR SUFENTANIL AN 0.5% ISOBARIC BUPIVACAINE IN SPINAL ANESTHESIA. A COMPARATIVE STUDY

bradicardia, depresión respiratoria, diminución de la saturación periférica de la hemoglobina por el oxígeno, náuseas, vómitos, prurito y tremor. En el período pós-operatorio fue pesquisado el tiempo de analgesia.

**Resultados** - Los Grupos fueron homogéneos. El tiempo de latencia, el bloqueo motor y el tiempo de analgesia no presentaron diferencia significativa. El nivel de bloqueo

sensitivo mostró diferencia entre el grupo control y los grupos conteniendo opioides en todos los momentos estudiados. Prurito fue el efecto colateral más frecuente en los grupos conteniendo opioides.

**Conclusiones** - La adición de fentanil (25 μg) y sufentanil (5 μg) a la bupivacaína isobárica (10 mg) en raquianestesia altera el nivel de bloqueo sensitivo.