



# REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

Official Publication of the Brazilian Society of Anesthesiology  
www.sba.com.br



## ARTIGO CIENTÍFICO

# Comparação de Lornoxicam e Fentanil Adicionados à Lidocaína em Anestesia Regional Intravenosa

Nezih Sertoz\*<sup>1</sup>, Nazan Kocaoglu<sup>2</sup>, Hilmi Ö. Ayanoglu<sup>3</sup>

1. MD, Departamento de Anestesiologia e Reanimação, Faculdade de Medicina da Universidade Ege, Izmir, Turquia

2. MD, Departamento de Anestesiologia e Reanimação, Hospital Estadual de Kırşehir, Izmir, Turquia

3. Professor Doutor, Departamento de Anestesiologia e Reanimação, Faculdade de Medicina, Universidade de Marmara, Istambul, Turquia

Recebido do Departamento de Anestesiologia e Reanimação, Faculdade de Medicina da Universidade Edge, Izmir, Turquia.

Submetido em 24 de abril de 2012. Aprovado para publicação em 30 de julho 2012.

### Unitermos:

ANALGÉSICOS,  
Antiinflamatórios não  
esteroides/lornoxicam,  
Opióides, fentanil;  
ANESTESIA, Local;  
ANESTÉSICO, Local,  
lidocaína.

### Resumo

**Justificativa e objetivo:** Comparar os efeitos analgésicos nos períodos intra e pós-operatório de lornoxicam e fentanil adicionados à lidocaína para anestesia regional intravenosa (ARIV) em um grupo de pacientes submetidos à cirurgia de mão.

**Métodos:** Estudo randômico, duplo-cego e controlado. Foram incluídos e randomizados 45 pacientes em três grupos: o Grupo I recebeu 3 mg.kg<sup>-1</sup> de lidocaína a 2% (40 mL); o Grupo II recebeu 3 mg.kg<sup>-1</sup> de lidocaína (38 mL) + 2 mL de lornoxicam; o Grupo III recebeu 3 mg.kg<sup>-1</sup> de lidocaína (38 mL) + 2 mL de fentanil. O desfecho primário avaliado foi o tempo até a primeira necessidade de analgésicos no pós-operatório.

**Resultados:** Lornoxicam adicionado à lidocaína em ARIV aumentou o tempo de recuperação do bloqueio sensorial sem aumentar os efeitos colaterais, e o tempo até a primeira necessidade de analgésicos no pós-operatório em comparação com lidocaína sozinha ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$ , respectivamente) e fentanil adicionado à lidocaína ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$ , respectivamente). Além disso, também descobrimos que fentanil diminuiu a dor ocasionada pelo torniquete ( $p < 0,01$ ) em comparação com lidocaína, mas mostrou efeito analgésico similar ao de lornoxicam ( $p > 0,05$ ), embora os escores da escala visual analógica (EVA) relacionados à dor ocasionada pelo torniquete tenham sido menores no grupo fentanil. Lornoxicam adicionado à lidocaína em ARIV não foi superior à lidocaína sozinha para diminuir a dor ocasionada pelo torniquete.

**Conclusão:** A adição de fentanil à lidocaína em ARIV parece ser superior à lidocaína sozinha e ao lornoxicam adicionado à lidocaína para diminuir a dor ocasionada pelo torniquete, apesar de aumentar os efeitos secundários. No entanto, lornoxicam não aumentou os efeitos secundários e proporcionou analgesia nos períodos tanto intraoperatório quanto pós-operatório. Portanto, lornoxicam pode ser mais adequado para o uso clínico.

© 2013 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

\*Correspondência para: Nezih Sertoz, Ege Universitesi Tıp Fakultesi Anestezi Anabilim Dali 35100 Izmir-Turkey.

E-mail: nezihsertoz@mynet.com

ISSN/\$ - see front metter © 2013 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

doi: 10.1016/j.bjan.2013.06.001

## Introdução

A anestesia regional intravenosa (ARIV) é um método seguro, eficiente e fácil de usar em cirurgia ambulatorial de extremidades com duração inferior a uma hora<sup>1</sup>. A taxa de sucesso da ARIV é de aproximadamente 95-100%. A vantagem desse método é o rápido retorno da função motora e da sensibilidade normal no fim da cirurgia. Essa recuperação rápida permite que os pacientes recebam alta com antecedência<sup>1,2</sup>. Contudo, esse método também tem desvantagens, como a dor ocasionada pelo torniquete, relaxamento muscular inadequado, analgesia pós-operatória insuficiente e toxicidade causada por anestésicos locais<sup>3</sup>.

Com o objetivo de evitar as desvantagens da ARIV, muitos fármacos adjuvantes foram adicionados a anestésicos locais para obter uma melhor anestesia intraoperatória, prevenir a dor ocasionada pelo torniquete e prolongar a analgesia pós-operatória<sup>4-8</sup>. Muitos estudos avaliaram a combinação de fármacos adjuvantes em ARIV, tais como cetorolaco<sup>4</sup>, AINEs<sup>5,7</sup>, paracetamol<sup>6</sup>, cetamina<sup>8</sup>, opiáceos<sup>9</sup> e agonistas de receptores  $\alpha$ -2-adrenérgicos<sup>10</sup>. Vários estudos de AINEs relataram sucesso na obtenção de melhora da analgesia quando adicionadas à lidocaína em ARIV. Estudos comparativos demonstraram que a adição de opiáceos (morfina e tramadol) melhorou a analgesia pós-operatória em comparação com placebo adjuvante. Por outro lado, há relato de que a combinação de lidocaína e morfina ou tramadol em ARIV melhorou a analgesia pós-operatória e o bloqueio sensorial, embora não tenha oferecido qualquer vantagem no que se refere à dor ocasionada pelo torniquete, qualidade do bloqueio motor, duração da analgesia ou ao consumo de analgésicos<sup>9</sup>.

De acordo com nossa pesquisa, não há estudos clínicos na literatura que comparem a eficácia de lornoxicam e fentanil adicionados à lidocaína em ARIV ou a eficácia do opiáceo fentanil como adjuvante adicionado à lidocaína em ARIV.

Neste estudo, a nossa hipótese foi que fentanil teria um efeito mais favorável do que lornoxicam para minimizar a dor intraoperatória ocasionada pelo torniquete. Porém, por causa da meia-vida mais prolongada, lornoxicam pode ter um efeito analgésico mais longo no período pós-operatório, em comparação com fentanil. Nosso desfecho primário foi o tempo até a primeira necessidade de analgésicos e os desfechos secundários foram a dor ocasionada pelo torniquete e o tempo de recuperação do bloqueio sensorial no período pós-operatório.

## Método

Este estudo randômico e duplo-cego foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital da Universidade Ege. Todos os participantes receberam informações sobre o protocolo do estudo e assinaram o consentimento informado.

Os pacientes, entre 18 e 60 anos, com estado físico ASA I-II, e programados para serem submetidos à cirurgia ambulatorial de mão para correção de síndrome do túnel carpal, contratura de Dupuytren, dedo em gatilho e cisto ou gânglio foram recrutados para o estudo. Os critérios de exclusão foram: pacientes com hipertensão não controlada, epilepsia, neuropatia diabética, doença de Reynaud, alergias a medi-

camentos e anestésicos locais ou dependência de opiáceos. O estudo teve início em janeiro de 2010 e foi encerrado em maio de 2010 e 45 pacientes foram incluídos.

Frequência cardíaca (FC), pressão arterial média (PAM) e saturação periférica de oxigênio (SpO<sub>2</sub>) dos pacientes foram monitoradas na sala de cirurgia com monitor Viridia (Hewlett Packard, Viridia 24C, França). Um torniquete com manguito duplo foi aplicado no braço a ser operado e uma cateter 24G inserido na veia do dorso da mão para injetar o anestésico local. Outra cânula IV 20G foi preparada para infusão de líquidos na mão oposta.

As veias da extremidade a ser operada foram drenadas por levantamento do braço por três minutos e enfaixamento com faixa Esmarch até o manguito distal do torniquete. Em seguida, os manguitos duplos do torniquete pneumático (VBM Medizintechnik GmbH, Alemanha) foram inflados até que a pressão do manguito proximal estivesse pelo menos 100 mm Hg superior à pressão arterial sistólica (mínimo de 250 mm Hg). A faixa Esmarch foi então removida. Como resultado, observamos perda do pulso radial, perda de rastreamento na oximetria de pulso e ausência de circulação no braço. Em seguida, injetamos uma mistura de anestésico local e adjuvante através do acesso vascular na extremidade a ser operada. Um médico que desconhecia o esquema de randomização fez as avaliações intra e pós-operatórias.

Os pacientes foram randomizados em três grupos, por meio de envelopes selados e uma sequência de números aleatórios gerados por computador. Os pacientes do Grupo I (L) receberam 3 mg.kg<sup>-1</sup> de lidocaína 40 mL (Lidocaína a 2%, Aritmal, Biosel, Turquia); os pacientes do Grupo II (LL) receberam 3 mg.kg<sup>-1</sup> de lidocaína 38 mL + 2 mL de lornoxicam (4 mg.mL<sup>-1</sup> de Lornoxicam, Xefo, Abdi Ibrahim, Turquia); os pacientes do Grupo III (LF) receberam 3 mg.kg<sup>-1</sup> de lidocaína 38 mL + 2 mL de fentanil (0,05 mg.mL<sup>-1</sup> de citrato de fentanil, Hospira, EUA). A mistura de anestésico local e fármaco adjuvante foi administrada na extremidade sem circulação por meio de infusão lenta IV durante dois minutos. O manguito distal no braço foi inflado 10 minutos após a administração do fármaco e, em seguida, o proximal foi desinflado.

Os bloqueios, sensorial e motor, foram avaliados da seguinte forma: bloqueio motor do dedo e movimentos do pulso (0 = sem comprometimento motor; 1 = perda parcial da potência; 2 = perda completa da potência). O bloqueio sensorial foi avaliado com o teste da picada de agulha, feito a cada minuto com agulha de calibre 22 nos nervos cutâneos antebraquiais (radial, mediano, ulnar, lateral e medial).

Registramos os tempos da seguinte forma<sup>11</sup>:

Tempo de início do bloqueio motor:

Tempo transcorrido entre a injeção da droga e o estabelecimento da perda total dos movimentos voluntários da mão e do punho

Tempo de início do bloqueio sensorial:

Tempo transcorrido entre a injeção da droga e o estabelecimento do bloqueio sensitivo completo em todos os dermatômos

Tempo de recuperação do bloqueio motor:	Tempo transcorrido entre a remoção do torniquete e o início dos movimentos motores na mão e no punho
Tempo de recuperação do bloqueio sensorial:	Tempo transcorrido entre a remoção do torniquete distal e o completo desaparecimento do bloqueio sensorial em todos os dermatômos
Duração da analgesia:	Tempo transcorrido entre a abertura do torniquete e o início da primeira manifestação de dor

Os escores da escala visual analógica (EVA) aos 5, 10, 15, 20, 25 e 30 minutos foram avaliados e registrados após se desinflar o manguito proximal e se inflar o manguito distal no braço. Os pacientes com escores EVA acima de 4 receberam infusão de 1 µg.kg<sup>-1</sup> de fentanil por administração IV. Os pacientes que continuaram a sentir dor depois da administração de fentanil receberam anestesia geral via máscara laríngea e esse dado foi registrado. Hipotensão intraoperatória (25% inferior ao nível basal) foi tratada com 5 mg IV de efedrina e bradicardia (25% inferior ao nível basal) tratada com 0,5 mg de atropina IV. Os pacientes que apresentaram náuseas e vômitos foram tratados com 4 mg de ondansetron IV. Aqueles com 95% de saturação de oxigênio receberam 5 L.min<sup>-1</sup> de oxigênio como suporte via máscara e os dados foram registrados. A satisfação do paciente foi avaliada no fim da cirurgia, como a seguir<sup>11</sup>:

- 4 - Excelente: Sem queixa por parte do paciente
- 3 - Bom: Queixa menor, sem a necessidade de analgésicos suplementares
- 2 - Moderado: Queixa que exigiu administração de analgésico suplementar (fentanil IV 1 µg.kg<sup>-1</sup>)
- 1 - Falha: Paciente recebe anestesia geral.

A pressão do torniquete foi liberada em vários intervalos (minutos) e pelo menos 30 minutos após a injeção do fármaco.

Os escores de dor pós-operatória foram registrados em 30 minutos, 1, 2, 4, 6 e 24 horas pela EVA. Pressão arterial média (PAM), frequência cardíaca (FC) e escores de sedação também foram registrados nos mesmos intervalos de tempos. Os pacientes com escores EVA > 4 receberam paracetamol. Aqueles que continuaram a sentir dor após a administração de paracetamol receberam 50 mg de meperidina IV. Além disso, toxicidade causada pelo anestésico local e efeitos colaterais resultantes dos medicamentos opiáceos, tais como náuseas, vômitos, erupção cutânea, zumbido e convulsão, foram observados nos pacientes no período pós-operatório. Portanto, 24 horas após a cirurgia, fizemos uma avaliação por telefone dos pacientes já em casa e registramos os resultados.

No presente estudo, o desfecho primário foi o tempo até a primeira necessidade de analgésicos e o cálculo do tamanho da amostra foi baseado nesse tempo. Portanto, para atingir a diferença estatisticamente significativa entre os três grupos, o tamanho da amostra foi calculado levando-se em consideração um erro alfa de 5% e um poder (1-β) de 99%. A partir desse cálculo, 15 indivíduos em cada grupo seriam necessários para compor uma diferença significativa (p < 0,05). A análise estatística foi conduzida com o uso do pacote de programas para computador SPSS 16.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois). Os dados foram expressos como média ± desvio padrão. Para analisar as diferenças entre os grupos com base em variáveis numéricas com distribuição normal, foram usados o teste de análise de variância e, em seguida, a correção de Bonferroni. Para medidas repetidas, usamos a análise de variância. Os dados categóricos dos grupos compuseram tabelas para análise pelo teste do qui-quadrado. Para a análise das variáveis sem distribuição normal, usamos os testes de Mann-Whitney e Kruskal Wallis. Em todos os testes, o valor de p < 0,05 foi considerado estatisticamente significativo.

### Resultados

A Tabela 1 mostra os dados demográficos e intraoperatórios dos pacientes, bem como os tempos de início e recuperação dos bloqueios sensorial e motor. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os dados demográficos dos pacientes nos três grupos. Também não houve diferença estatisticamente significativa entre os três grupos quanto aos tempos de cirurgia e de torniquete (p > 0,05, Tabela 1).

**Tabela 1** - Dados Demográficos e Intraoperatórios e Tempos de Início e Recuperação dos Bloqueios Sensorial e Motor.

	Grupo I	Grupo II	Grupo III	p
Idade (anos)	50 ± 12	50 ± 10	48 ± 16	0,846
Altura (cm)	166 ± 6	165 ± 8	164 ± 9	0,765
Peso (kg)	78 ± 14	75 ± 11	74 ± 18	0,761
ASA (I/II)	7/8	7/8	6/9	0,914*
Tempo de cirurgia (min)	23 ± 3	22 ± 2	22 ± 2	0,765
Tempo de torniquete (min)	30 ± 3	29 ± 3	29 ± 3	0,859
Tempo de início do bloqueio motor (min)	9,0 ± 1,81	8,93 ± 1,62	8,73 ± 1,58	0,902
Tempo de início do bloqueio sensorial (min)	6,53 ± 1,68	6,73 ± 1,58	6,73 ± 1,49	0,924
Tempo de recuperação do bloqueio sensorial (min)	21,0 ± 5,41	30,7 ± 3,37	23,67 ± 4,22	p < 0,001
Tempo de recuperação do bloqueio motor (min)	6,0 ± 1,13	5,73 ± 1,16	6,13 ± 1,36	0,66
Tempo até a primeira necessidade de analgesia (min)	26,3 ± 7,7	41 ± 6,04	27,7 ± 5,6	p < 0,001
Necessidade de analgesia intraoperatória dos patients (n)	3	2	0	0,34*

Os três grupos foram comparados com Anova; \*resultados dos testes qui-quadrado e exato de Fisher.

**Tabela 2** - Comparações Pareadas dos Escores Intra e Pós-Operatórios (EVA).

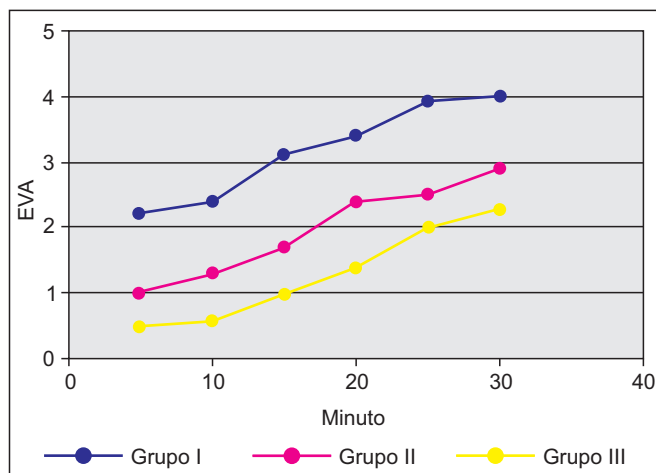
Tempos	Grupo I vs Grupo II	Grupo I vs Grupo III	Grupo II vs Grupo III
DT/EVA 5 (min)	$p = 0,2$	$p = 0,002^*$	$p = 0,07$
DT/EVA 10 (min)	$p = 0,19$	$p = 0,002^*$	$p = 0,069$
DT/EVA 15 (min)	$p = 0,06$	$p = 0,001^*$	$p = 0,12$
DT/EVA 20 (min)	$p = 0,09$	$p = 0,005^*$	$p = 0,18$
DT/EVA 25 (min)	$p = 0,05$	$p = 0,003^*$	$p = 0,28$
LT/EVA 30 (min)	$p = 0,09$	$p = 0,003^*$	$p = 0,19$
DT/EVA 30 (min)*	$p = 0,002$	$p = 0,008$	$p = 0,61$
LT/EVA 1 (hour)	$p = 0,23$	$p = 0,44$	$p = 0,73$
LT/EVA 2 (hour)	$p = 0,18$	$p = 0,13$	$p = 0,93$
LT/EVA 3 (hour)	$p = 0,53$	$p = 0,27$	$p = 0,83$
LT/EVA 4 (hour)*	$p = 0,005$	$p = 0,01$	$p = 0,78$
LT/EVA 6 (hour)	$p = 1,0$	$p = 1,0$	$p = 1,0$
LT/EVA 24 (hour)	$p = 1,0$	$p = 1,0$	$p = 1,0$

Resultados do teste-u de Mann Whitney; \* $p < 0,05$ ; DT/EVA: dor torniquete/EVA (intraoperatório); LT/EVA: liberação torniquete/EVA (pós-operatório).

Os tempos de início dos bloqueios sensorial e motor e de recuperação e grau do bloqueio motor foram semelhantes entre os três grupos, mas a diferença entre os tempos até a primeira necessidade de analgésicos e de recuperação do bloqueio sensorial foi estatisticamente significativa entre os três grupos (Tabela 1). Essa diferença se deve à comparação do Grupo I e do Grupo II (para o tempo de recuperação do bloqueio sensorial  $p < 0,001$  e o tempo até a primeira necessidade de analgésicos  $p < 0,001$ ) e do Grupo II e do Grupo III (para o tempo de recuperação do bloqueio sensorial  $p < 0,001$  e o tempo até a primeira necessidade de analgésicos  $p < 0,001$ ). Os tempos do Grupo II tanto para a recuperação do bloqueio sensorial quanto para a primeira necessidade de analgésicos foram mais longos do que os dos outros dois grupos. Não houve diferença significativa em relação ao tempo de recuperação do bloqueio sensorial e o tempo até a primeira necessidade de analgésicos na comparação entre o Grupo I e o Grupo III (Tabela 1).

A comparação dos escores EVA relacionados à dor intraoperatória ocasionada pelo torniquete revelou diferenças significativas entre os três grupos (Figura 1). A comparação pareada revelou que a diferença resultou da comparação entre o Grupo I e o Grupo III. Não foram observadas diferenças significativas nos escores EVA em cada um dos tempos mensurados nas comparações entre os grupos I e II e os grupos II e III (Tabela 2).

No período pós-operatório, os escores EVA foram significativamente diferentes entre os três grupos aos 30 minutos e quatro horas após a cirurgia ( $p = 0,004$  e  $p = 0,01$ , respectivamente, Figura 2). Para ambos os intervalos de tempo, a diferença foi o resultado da comparação entre os grupos I e II e os grupos I-III (Tabela 2). Não houve diferença estatisticamente significativa nos escores EVA aos 30 minutos e quatro horas após a cirurgia entre os grupos II e III.

**Figura 1** - Intraoperatório (dor/torniquete) EVA.

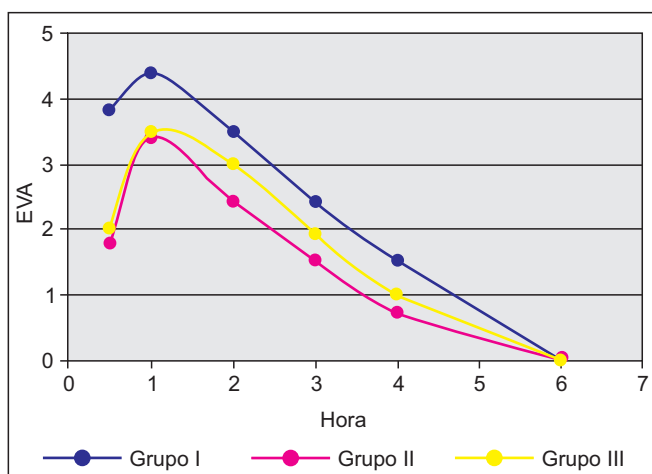
Não houve diferença estatisticamente significativa nos valores da PAM e da FC entre os três grupos em qualquer momento durante o estudo ( $p > 0,05$ ).

Quando os grupos foram analisados com base nos efeitos colaterais intra e pós-operatórios, observamos um caso de reação tóxica sistêmica ao anestésico local com apresentação de zumbido e quase desmaio em cada grupo. No Grupo III, observamos efeitos colaterais, tais como náuseas, vômitos e prurido, causados por opiáceos (Tabela 3). Instabilidade hemodinâmica não foi observada em nenhum dos pacientes. Quanto à necessidade de analgesia adicional pós-operatória (analgesia de resgate), não observamos diferença significativa entre os grupos ( $p = 0,2$ , Tabela 3).

**Tabela 3** - Complicações e Satisfação dos Pacientes com o Procedimento.

	Grupo I	Grupo II	Grupo III	P
Náusea	0	0	2	0,12
Vômitos	0	0	1	0,36
Zumbidos	1	1	1	-
Coceira	0	0	3	0,04*
Convulsão	0	0	0	-
Analgesia de resgate	3	2	0	0,21
Satisfação do paciente (1/2/3/4)	2/2/5/6	0/1/4/10	0/2/5/8	0,47

Resultados dos testes qui-quadrado e exato de Fisher. \*p < 0,05.



**Figura 2** - Pós-operatório (EVA).

### Discussão

Os principais achados do estudo foram: a adição de lornoxicam (AINEs) à lidocaína em ARIV aumentou o tempo de recuperação do bloqueio sensorial, sem aumentar os efeitos colaterais, e o tempo até a primeira necessidade de analgésicos em comparação com lidocaína sozinha e fentanil adicionado à lidocaína. Além disso, verificamos que fentanil adicionado à lidocaína em ARIV apresentou melhor efeito analgésico intraoperatório (reduziu a dor ocasionada pelo torniquete) do que lidocaína sozinha, mas mostrou efeito analgésico semelhante quando comparado a lornoxicam adicionado à lidocaína. No entanto, lornoxicam adicionado à lidocaína em ARIV não foi superior à lidocaína sozinha para diminuir a dor ocasionada pelo torniquete.

Lidocaína administrada por via intravenosa interage com os canais periféricos e centrais de Na<sup>+</sup> dependentes de voltagem, no lado intracelular da membrana, e afeta também as terminações nervosas periféricas e centrais. Dados de literatura indicam que a sensibilização central resultante de danos teciduais seria minimizada pela lidocaína em diferentes níveis do sistema nervoso, de acordo com o dano. A administração intravenosa de lidocaína aumenta a concentração de acetilcolina no líquido cefalorraquidiano e acredita-se que

seu efeito analgésico é o resultado da ligação de acetilcolina aos receptores muscarínicos M3 por meio da inibição dos receptores de glicina e da liberação de opiáceos endógenos, que exacerbariam as vias descendentes inibitórias da dor e resultaria em analgesia. Lidocaína administrada intravenosamente diminui a resposta inflamatória à isquemia tecidual e atenua o dano tecidual induzido por citocinas vasculares e endoteliais por meio de um mecanismo que envolve a liberação de trifosfato de adenosina e canais de K<sup>+</sup> <sup>12</sup>.

No presente estudo descobrimos que lornoxicam adicionado à lidocaína em ARIV melhorou o bloqueio sensorial e a analgesia pós-operatória, em comparação com lidocaína sozinha e fentanil adicionado à lidocaína em ARIV. Esse achado está de acordo com os resultados de estudos prévios que avaliaram lornoxicam e AINEs <sup>5,7</sup>.

Lornoxicam é um AINE derivado da classe dos oxicams que tem efeito analgésico e anti-inflamatório. Lornoxicam bloqueia a enzima ciclo-oxigenase-2 (COX-2) e inibe as prostaglandinas responsáveis pelo reconhecimento e pela transdução do estímulo da dor. A inibição da síntese de prostaglandinas pelos AINEs demonstrou ser eficaz para reduzir sintomas inflamatórios como edema e dor. COX-2 é uma molécula indutora que leva várias horas para induzir a dor inflamatória. Portanto, apenas as propriedades de lornoxicam que inibem a COX-2 não explicam seus efeitos analgésicos. Outros mediadores inflamatórios, como os produtos reativos de oxigênio e as citocinas, também mostraram contribuir para a inflamação e dor inflamatória. Por indução do gene da COX-2, a síntese do óxido nítrico é induzida e leva ao aumento dos níveis de óxido nítrico nos tecidos inflamados. O óxido nítrico demonstrou contribuir para a formação de edema, hiperalgesia e dor. Outro elemento importante do processo pró-inflamatório são as citocinas, como o fator de necrose tumoral-α (TNF-α) e as interleucinas (IL-1β, IL-6 e IL-8). Berg et al. avaliaram o efeito de lornoxicam em COX-1 e COX-2 humanos, na síntese do óxido nítrico e na formação de TNF-α, IL-1β, IL-6 e IL-8. Os autores descobriram que lornoxicam inibiu as isoenzimas da COX e a produção de IL-6 e de óxido nítrico; portanto, todos esses efeitos de lornoxicam resultam de seu efeito anti-inflamatório e analgésico <sup>13</sup>. No presente estudo, não observamos efeitos analgésicos de curta duração com o uso de lornoxicam. Logo, lornoxicam não proporciona uma boa qualidade de analgesia para a dor ocasionada pelo torniquete. Portanto, esse resultado

não foi comparável com os achados que enfatizam as vantagens de lornoxicam para a dor ocasionada pelo torniquete<sup>14</sup>. Lornoxicam é rapidamente eliminado; sua meia-vida de eliminação plasmática é de 3-5 horas<sup>13</sup>. Em nosso estudo, o efeito analgésico favorável de lornoxicam limitou-se a quatro horas, como mostrado pelos escores EVA no período pós-operatório, compatíveis com a meia-vida de eliminação de lornoxicam.

Nosso estudo também avaliou os efeitos analgésicos intra e pós-operatórios de fentanil adicionado à lidocaína em ARIV. Os opiáceos têm efeitos centrais e são sintetizados especialmente após danos teciduais como resultado da ativação de receptores opiáceos. Por causa desses efeitos periféricos, o uso da combinação de opiáceos com anestésicos locais aumentou em aplicações de anestesia regional<sup>15</sup>. Os resultados de estudos que avaliaram os efeitos analgésicos dos opiáceos (morfina e tramadol) são escassos e, com base em estudos que avaliaram a adição de morfina ao anestésico local em ARIV, não constatamos que o aumento da dose de morfina aumentou o efeito analgésico intra e pós-operatório<sup>9,15,16</sup>.

Nosso estudo é o primeiro a avaliar os efeitos analgésicos de fentanil em ARIV. Embora fentanil seja um analgésico mais potente do que lornoxicam, neste estudo não encontramos vantagens superiores em fentanil comparado ao lornoxicam para a dor ocasionada pelo torniquete. Isso pode ser por causa do pequeno tamanho da amostra. Além disso, não observamos superioridade em fentanil relacionada à necessidade de analgésicos no pós-operatório em comparação com lornoxicam adicionado à lidocaína e lidocaína sozinha em ARIV, talvez por causa da meia-vida curta de fentanil.

Após desinflar o torniquete, o risco de toxicidade causada pelo anestésico local aumenta por causa da rápida difusão de grandes quantidades do anestésico local para a circulação. Por essa razão, a quantidade usada de anestésicos locais deve ser limitada à dose mínima eficaz para proporcionar anestesia cirúrgica. Isso, por sua vez, aumenta a necessidade de analgésicos adicionais. Obtivemos anestesia e analgesia adequadas com a adição de lornoxicam e fentanil. Porém, estudos adicionais são necessários para avaliar se o uso de doses mais baixas de anestésicos locais combinados também pode fornecer uma qualidade anestésica similar.

Existem algumas limitações em nosso estudo. As doses dos fármacos selecionados foram escolhidas com base na literatura. As doses de lornoxicam e fentanil foram escolhidas a partir de estudos anteriores. Embora uma dose maior de fentanil e lornoxicam possa proporcionar uma melhor analgesia intra e pós-operatória, mais efeitos colaterais foram observados. Outra limitação é o pequeno tamanho da amostra, o que pode diminuir a generalidade de nossos resultados.

Em conclusão, quando fentanil é adicionado à lidocaína, a dor intraoperatória ocasionada pelo torniquete diminui em detrimento dos efeitos colaterais relacionados aos opiáceos. No entanto, lornoxicam não aumentou os efeitos colaterais e proporcionou analgesia adicional nos períodos intra e pós-operatórios. Portanto, lornoxicam pode ser considerado como um melhor adjuvante do que fentanil em ARIV.

## Agradecimentos

Agradecemos ao Dr. Alparslan Turan (Universidade de Louisville) por sua inestimável ajuda na preparação do manuscrito final e ao Dr. Mehmet Orman (Departamento de Bioestatística da Faculdade de Medicina, Universidade Ege) por monitorar os dados e fazer a análise estatística.

## Referências

1. Candido KD, Winnie AP - Intravenous regional block for upper and lower extremity surgery In Hadzic A (Ed.). *Textbook of Regional Anesthesia and Acute Pain Management*, 2. Ed, New York, McGraw-Hill Professional 2007;565-578.
2. Brill S, Middleton W, Brill G et al. - Bier's block: 100 years old and still going strong. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2004;48:117-122.
3. Brown EM, McGriff JT, Malinowski RW- Intravenous regional anesthesia: review of 20 years experience. *Can J Anaesth*, 1989;36:307-310.
4. Singh R, Bhagwat A, Bhadoria P et al. - Forearm IVRA using 0.5% lidocaine in a dose 1.5 mg/kg with ketorolac 0.15 mg/kg for hand and wrist surgeries. *Minerva Anesthesiol*, 2010;76:109-114.
5. Jones NC, Pugh SC - The addition of tenoxicam to prilocaine for intravenous regional anaesthesia. *Anaesthesia*, 1996;51:446-448.
6. Sen H, Kulahci Y, Bicerer E et al. - The analgesic effect of paracetamol when added to lidocaine for intravenous regional anesthesia. *Anesthesia Analgesia*, 2009;109:1327-1330.
7. Sen S, Ugur B, Aydin ON et al. - The analgesic effect of lornoxicam when added to lidocaine for intravenous regional anesthesia. *British J Anesthesia*, 2006;97:408-413.
8. Viscomi CM, Friend A, Parker C et al. - Ketamine as an adjuvant in lidocaine intravenous regional anesthesia: A randomized, double-blind, systemic control trial. *Reg Anesth Pain Med*, 2009;34:130-133.
9. Aslan B, Izdes S, Kesimci E et al. - Comparison of the effects of lidocaine, lidocaine plus tramadol, and lidocaine plus morphine for intravenous regional anesthesia. *Agri*, 2009;21:22-28.
10. Memis D, Turan A, Karamanlioglu B et al. - Adding dexmedetomidine to lidocaine for intravenous regional anesthesia. *Anesth Analg*, 2004;98:835-840.
11. Turan A, Karamanoglu B, Memis D, et al. - Intravenous regional anesthesia using prilocaine and neostigmine. *Anesth Analg*, 2002;95:1419-1422.
12. Lauretti GR - Mechanisms of analgesia of intravenous lidocaine. *Rev Bras Anesthesiol*, 2008;58:280-286.
13. Berg J, Fellier H, Christoph T et al. - The analgesic NSAID lornoxicam inhibits cyclooxygenase (COX 1/2), inducible nitric oxide synthase (iNOS), and the formation of interleukin (IL 6) in vitro. *Inflamm Res*. 1999;48:369-379.
14. Reuben SS, Duprat KM- Comparison of wound infiltration with ketorolac versus intravenous regional anaesthesia with ketorolac for postoperative analgesia following ambulatory hand surgery. *Reg Anesth*, 1996;21:565-568.
15. Stein C, Yassouridis A - Peripheral morphine analgesia. *Pain*, 1997;71:119-121.
16. Gupta A, Björnsson A, Sjöberg F et al. - Lack of peripheral analgesic effect of low-dose morphine during intravenous regional anesthesia. *Reg Anesth*, 1993;18:250-253.