



REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Anestesiologia
www.sba.com.br



ARTIGO CIENTÍFICO

Associação de sufentanil a dose reduzida de bupivacaína hiperbárica em raquianestesia para cesariana: ensaio clínico randomizado



Alexandre Dubeux Dourado^a, Ruy Leite de Melo Lins Filho^a,
Raphaella Amanda Maria Leite Fernandes^{a,*}, Marcelo Cavalcanti de Sá Gondim^a
e Emmanuel Victor Magalhães Nogueira^b

^a Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Hospital das Clínicas, Recife, PE, Brasil

^b Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Hospital das Clínicas, Programa de Residência Médica em Anestesiologia, Recife, PE, Brasil

Recebido em 4 de abril de 2015; aceito em 12 de maio de 2015

Disponível na Internet em 23 de março de 2016

PALAVRAS-CHAVE

Sufentanil;
Raquianestesia;
Bupivacaína;
Hiperbárica;
Cesariana

KEYWORDS

Sufentanil;
Spinal anesthesia;
Bupivacaine;
Hyperbaric;
Caesarean section

Resumo Ensaio clínico randomizado duplamente encoberto sobre o uso do sufentanil como adjuvante em raquianestesia para cesariana e, possibilitando a redução da dose do anestésico local, a bupivacaína, com o mesmo resultado de bloqueio anestésico com doses mais elevadas, mas com menos efeitos colaterais no perioperatório, como hipotensão.

© 2016 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Sufentanil in combination with low-dose hyperbaric bupivacaine in spinal anesthesia for cesarean section: a randomized clinical trial

Abstract A double blind randomized clinical trial of sufentanil as an adjunct in spinal anesthesia for cesarean section and, thereby, be able to reduce the dose of bupivacaine, a local anesthetic, with the same result of an anesthetic block with higher doses but with fewer perioperative side effects, such as hypotension.

© 2016 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondência.

E-mail: rafa.amanda120@gmail.com (R.A. Fernandes).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.bjan.2015.05.002>

0034-7094/© 2016 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

Quando comparada com a anestesia geral, a anestesia no neuroeixo para cesariana apresenta vantagens, tais como a redução do risco de falhas de intubação e aspiração do conteúdo gástrico, a redução do uso de agentes depressores (hipnóticos e opioides) e a permanência da mãe consciente, que a permite vivenciar a experiência do parto.^{1,2} A anestesia raquidiana é a técnica atualmente mais usada para cesariana, pois fornece bloqueio sensorial intenso e de rápida instalação. Essa técnica, porém, pode ser acompanhada de hipotensão arterial significativa, seu efeito colateral mais importante, com relatos de incidência entre 20% e 100%.³⁻⁵

Várias estratégias têm sido descritas para prevenir a ocorrência de hipotensão arterial em cesariana, como o deslocamento uterino para esquerda, a administração de cristaloides ou coloides, o enfaixamento dos membros inferiores, o uso profilático de efedrina ou fenilefrina, mas nenhuma delas eliminou a ocorrência de hipotensão.^{6,7}

A relação entre a dose de anestésico local usada e a ocorrência de hipotensão arterial materna está bem estabelecida, com doses maiores relacionadas a maior incidência de hipotensão arterial.⁸ A redução da dose dessa droga, entretanto, leva a maior incidência de dor intraoperatória.^{3,9}

Tem sido demonstrado que a associação de opioide lipofílico ao anestésico local por via espinhal permite a redução da dose dessa última droga, promove anestesia eficaz com menos efeitos colaterais sobre a hemodinâmica materna.¹⁰⁻¹⁴

O sufentanil, altamente lipossolúvel, potencializa a analgesia e o conforto intraoperatórios, com curto período de latência (5-10 minutos) e duração de ação de até 7 horas.^{10,15-17} O uso de morfina, opioide hidrossolúvel, é recomendável para garantir analgesia pós-operatória mais prolongada.^{10,18}

O objetivo deste estudo foi comparar a eficácia da anestesia e a incidência de efeitos colaterais entre duas doses de bupivacaína hiperbárica em raquianestesia para cesariana, com associação de sufentanil à dose mais baixa.

Material e métodos

Após aprovação pelo Comitê de Ética, foi iniciado ensaio clínico randomizado duplo encoberto com 94 gestantes submetidas a cesariana sob raquianestesia, entre 18 e 45 anos. Após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e consulta à tabela de randomização, as pacientes foram alocadas em um dos dois grupos do estudo: Grupo A (bupivacaína 12,5 mg + morfina 80 µg) e grupo S (bupivacaína 10 mg + morfina 80 µg + sufentanil 5 µg). A preparação das seringas e a administração da raquianestesia foram feitas por anesthesiologista não envolvido na coleta dos dados. Nenhum dos outros pesquisadores envolvidos no estudo teve conhecimento do grupo a que cada paciente pertencia. Foram excluídas as gestantes sem condições de decidir sobre sua participação no estudo ou sem condições de prestar as informações necessárias, gestantes ASA IV ou V, emergência obstétrica, gestantes com história de hipersensibilidade

ou alergia a qualquer uma das drogas que seriam usadas e aquelas com qualquer contraindicação à técnica proposta.

Com a paciente na posição sentada, a punção subaracnoidea foi feita nos espaços L₂-L₃, L₃-L₄ ou L₄-L₅ com agulhas tipo Quincke calibres 25G ou 27G, e administradas as drogas de acordo com o grupo para o qual foi randomizada. Anestésico local e opioides foram administrados em seringas separadas, num tempo total de 15 segundos. As pacientes foram imediatamente posicionadas em decúbito dorsal horizontal, com desvio manual do útero para esquerda em 15°.

Foram registrados os níveis pressóricos e a frequência cardíaca antes da raquianestesia e a cada 3 minutos nos primeiros 15 minutos, aos 30 e 45 minutos após o bloqueio. Hipotensão arterial foi definida como diminuição na pressão arterial sistólica (PAS) acima de 20% em relação aos valores de referência e foi controlada com efedrina (5 mg, por via intravenosa). Bradicardia, definida como frequência cardíaca abaixo de 80% do valor basal ou menor do que 50 bpm, foi tratada com atropina (0,5 mg, por via intravenosa). O nível do bloqueio anestésico sensitivo no dermatomo T6 foi testado aos 5, 10, 15 minutos após o bloqueio, com picada na pele com agulha calibre 22G.

Foram registrados sintomas ou eventos adversos, como náuseas, vômitos, sonolência, dor acima de 3 na escala analógica visual (EAV > 3) ou desconforto abdominal, além do escore de Apgar do neonato no primeiro e no quinto minuto, necessidade de uso de vasopressor para o tratamento de hipotensão arterial, tempo para extração fetal e duração da cirurgia. Dor ou desconforto abdominal no intraoperatório foram tratados com doses em *bolus* de 50 µg de fentanil, repetidas a critério do médico assistente.

No período pós-operatório foi registrada a ocorrência de náuseas, vômitos, prurido e a ocorrência de dor em repouso (EAV > 3) em 2, 6 e 12 horas após a anestesia.

A análise estatística dos dados foi feita com programa Epi Info® 7.1.3.0, variáveis quantitativas foram analisadas através de médias e desvio padrão (SD) e submetidas ao teste *t* de Student. Já as variáveis qualitativas analisadas quanto à frequência (incidência) e submetidas aos testes de qui-quadrado e exato de Fisher (esse último quando a ocorrência das variáveis foi menor do que 5 e esse teste era possível de ser feito).

Resultados

Foram selecionadas e submetidas à randomização 94 pacientes, 46 no grupo A e 48 no grupo S. Houve 2 perdas no grupo A por preenchimento inadequado do questionário e 1 perda no grupo S por falha total na raquianestesia e necessidade de uma segunda punção.

Não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos com relação à idade e ao índice de massa corpórea (IMC) das pacientes e à idade gestacional (tabela 1). O sítio de punção mais usado foi L₃-L₄ e o calibre de agulha mais usado foi o n° 27 G em ambos os grupos (tabela 2).

O tempo médio para extração fetal foi de 14,16 ± 4,8 minutos para o grupo A e de 14,51 ± 4,7 minutos para o grupo S e a duração média da cirurgia foi de 56,06 ±

Tabela 1 Características das pacientes

	Grupo A (n = 44)		Grupo S (n = 47)		p ^a
	Média	SD	Média	SD	
Idade (anos)	26,0227	6,36	27,34	5,99	0,3114
IMC (kg/m ²)	30,64	6,36	32,13	5,43	0,2322
Idade gestacional (semanas)	37,9373	2,32	38,31	1,95	0,3976

SD, desvio padrão.

^a Teste t de Student.**Tabela 2** Dados referentes à punção espinal

	Grupo A		Grupo S		p ^a
	n = 44	%	n = 47	%	
<i>Nível punção</i>					0,5436
L2-L3	4	9,09%	2	4,26%	
L3-L4	37	84,09%	43	91,49%	
L4-L5	3	6,82%	2	4,26%	
<i>Agulha</i>					0,6615
25	14	31,82%	17	36,17%	
27	30	68,18%	30	63,83%	

^a Teste qui-quadrado.**Tabela 3** Tempos cirúrgicos

	Grupo A (n = 44)		Grupo S (n = 47)		p ^a
	Média	SD	Média	SD	
Tempo para nascimento (minutos)	14,16	4,8	14,51	4,7	0,7252
Duração da cirurgia (minutos)	56,06	11,75	57,21	10,88	0,6307

^a Teste t de Student.

11,75 minutos para o grupo A e de 57,21 ± 10,88 minutos para o grupo S (tabela 3).

A necessidade do uso de efedrina para tratamento de hipotensão arterial foi semelhante nos dois grupos (30 pacientes no grupo A e 36 pacientes no grupo S, 68,18% e 76,6%, respectivamente) (tabela 4).

O período de latência para atingir o dermatomo T₆ foi semelhante nos dois grupos, embora o número de pacientes que atingiu esse nível em até 5 minutos tenha sido maior no grupo S do que no grupo A (85,11% vs. 70,45%), mas estatisticamente não significativo. Acima de 90% das pacientes atingiram esse nível em até 10 minutos nos dois grupos (tabela 5).

Tabela 4 Necessidade de uso de efedrina no intraoperatório^a

	Grupo A (n = 44)		Grupo S (n = 47)	
	N	%	n	%
Sim	30	68,18	36	76,6
Não	14	31,82	11	23,4

^a p = 0,8074; qui-quadrado.

No período intraoperatório, a incidência de prurido e de sonolência foi maior no grupo S (36,17% e 23,4%, respectivamente) com relação ao grupo A (4,55% e 0%).

Houve uma tendência maior a ocorrer bradicardia no grupo S (59,57%) do que no grupo A (43,18%), mas essa diferença não foi estatisticamente significativa.

Não houve diferença significativa entre os grupos com relação à incidência de hipotensão, náuseas, vômitos diminuição na saturação de oxigênio pela hemoglobina (SpO₂), desconforto abdominal e dor intraoperatórios (tabela 6).

Tabela 5 Tempo de latência para o bloqueio sensitivo atingir T₆^a

	Grupo A (n = 44)		Grupo S (n = 47)	
	n	%	n	%
Até 5 minutos	31	70,45	40	85,11
6 a 10 minutos	9	20,45	3	6,38
11 a 15 minutos	1	2,27	3	6,38
Mais de 15 ou não alcançado	3	6,82	1	2,13

^a p = 0,1093, qui-quadrado.

Tabela 6 Intercorrências intraoperatórias

	Grupo A (n = 44)		Grupo S (n = 47)		p
	n	%	n	%	
Hipotensão	36	81,82	37	78,72	0,7111 ^a
Bradycardia	19	43,18	28	59,57	0,1178 ^a
Náuseas	17	38,64	16	34,04	0,6487 ^a
Vômitos	9	20,45	6	12,77	0,3232 ^a
Prurido	2	4,55	17	36,17	^c 0,0001 ^b
SpO ₂ < 95%	3	6,82	1	2,13	0,3504 ^b
Sonolência	0	0	11	23,4	^c 0,0005 ^b
Desconforto abdominal	5	11,36	1	2,13	0,1032 ^b
Dor	1	2,27	1	2,13	1,0 ^b

^a Qui-quadrado.^b Exato de Fisher.^c p < 0,05.**Tabela 7** Escores de Apgar

Valor	Apgar, 1 minuto ^a				Apgar, 5 minutos ^b			
	Grupo A (n = 44)		Grupo S (n = 47)		Grupo A (n = 44)		Grupo S (n = 47)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
< 7	2	4,55	2	4,26	-	-	-	-
7 a 10	48	95,45	45	95,74	44	100	47	100

^a p = 0,6663; exato de Fisher.^b p = 1; Qui-quadrado

Não houve diferença significativa entre os escores de Apgar no 1° e no 5° minutos, 95,45% dos neonatos do grupo A e 95,75% dos neonatos do grupo S apresentaram escore entre 7 e 10 em 1 minuto e todos os neonatos apresentaram escore entre 7 e 10 em 5 minutos (tabela 7).

Na avaliação pós-operatória (tabela 8) houve uma maior incidência de prurido 2 horas após a injeção intratecal no grupo S em relação ao grupo A (61,7% vs. 30,23%, respectivamente), diferença estatisticamente significativa. Não houve diferença significativa nas incidências de prurido durante as reavaliações de 6 e 12 horas, assim como na incidência de

Tabela 8 Efeitos colaterais pós-operatórios

	Grupo A (n = 44)		Grupo S (n = 47)		p
	n	%	n	%	
<i>Prurido</i>					
Após 2 horas	13	30,23	29	61,7	0,0027 ^{a,c}
Após 6 horas	13	30,23	18	38,3	0,4212 ^a
Após 12 horas	6	13,95	8	17,02	0,6883 ^a
<i>Náuseas</i>					
Após 2 horas	5	11,63	5	12,77	0,8692 ^a
Após 6 horas	3	6,98	4	8,51	0,5502 ^b
Após 12 horas	4	9,3	1	2,13	0,1538 ^b
<i>Vômitos</i>					
Após 2 horas	1	2,33	4	8,51	0,2094 ^b
Após 6 horas	1	2,33	4	8,51	0,2094 ^b
Após 12 horas	0	0	0	0	-

^a Qui-quadrado.^b Exato de Fisher.^c p < 0,05.

Tabela 9 Ocorrência de dor pós-operatória em repouso (EAV > 3)

	Grupo A (n = 44)		Grupo S (n = 47)		p
	n	%	n	%	
Após 2 horas	3	6,82	4	8,51	0,5372 ^b
Após 6 horas	8	18,18	3	6,38	0,0795 ^b
Após 12 horas	13	29,55	13	27,66	0,0396 ^{a,c}

^a Qui-quadrado.

^b Exato de Fisher.

^c p < 0,05.

náuseas e vômitos, em todos os períodos avaliados (2, 6 e 12 horas). Dos 5 pacientes que apresentaram episódios de vômitos na reavaliação após 2 horas, apenas 1 persistiu com vômitos na 2ª reavaliação (6 horas após). As outras 4 ocorrências na reavaliação das 6 horas corresponderam a novos casos.

Com relação à ocorrência de dor em repouso acima de três na EAV, houve uma maior incidência no grupo A em relação ao grupo S na reavaliação feita 6 horas após o procedimento (18,18% vs. 6,38%, respectivamente), mas estatisticamente não significativa. Já a incidência de dor (EAV > 3) 12 horas após o ato a raqui-anestesia tendeu a ser semelhante entres os grupos (tabela 9).

Discussão

Para a obtenção de anestesia adequada para operação cesariana se faz necessário um bloqueio intenso que abranja desde as fibras sacrais (S₂-S₄) até as fibras viscerais (T₄-T₁₂). Bloqueio de tamanha extensão tem como consequência a hipotensão arterial, por bloqueios das fibras simpáticas.¹⁰ O anestésico local mais usado é a bupivacaína hiperbárica 0,5%, em doses que variam entre 7,5 e 15 mg. O uso de 10 mg isoladamente ou 8 mg em combinação com opioides é referido por alguns autores como "dose baixa",¹⁰ enquanto outros consideram "dose baixa" apenas quando a massa de bupivacaína não ultrapassa 8 mg.³

Embora a literatura mostre uma tendência à redução da dose de bupivacaína para doses tão baixas quanto 8 mg, seja com adição de opioide lipofílico ou não, a redução dessa dose para níveis abaixo de 10 mg sem a passagem de cateter peridural pode não ser segura, devido ao potencial risco de falha na obtenção de nível de bloqueio adequado ou de duração inadequada do bloqueio para o tempo cirúrgico, o que aumenta a necessidade de uso de analgésicos venosos (fentanil) ou de conversão para anestesia geral.^{3,8,9}

Foi demonstrada maior incidência de hipotensão arterial intraoperatória em pacientes que receberam sufentanil intratecal na dose de 5 µg.¹⁷ Outros estudos com essa droga em doses que variaram de 2,5-10 µg não conseguiram estabelecer relação significativa entre uso de sufentanil intratecal e a ocorrência de hipotensão,^{3,4,15,19} resultado semelhante ao observado em nosso estudo. Entretanto, é possível que a adição do sufentanil tenha sido responsável por não ter ocorrido a esperada redução na incidência de hipotensão arterial com a redução da dose de bupivacaína hiperbárica de 12,5 para 10 mg.

Embora tenha sido observada maior incidência de bradicardia nas pacientes que receberam sufentanil, essa diferença não foi estatisticamente significativa. Essa relação também não foi observada anteriormente, em estudo que avaliou a incidência de bradicardia em pacientes que receberam sufentanil (10 µg) ou morfina (200 µg) pela mesma via.¹⁵

Vários trabalhos demonstraram que o sufentanil intratecal está relacionado à sedação^{15,17,19} e que o sufentanil está relacionado a maior sedação do que a morfina subaracnoidea (30% vs. 5%, respectivamente).¹⁵ Esses resultados coincidem com os por nós observados, pois sonolência ocorreu em 23,4% das pacientes que receberam sufentanil e foi ausente no grupo que usou apenas morfina como adjuvante.

Estudo que comparou diferentes doses de bupivacaína usada isoladamente para cesariana sob raqui-anestesia observou incidência de dor intraoperatória de 35% quando foi usada a dose de 8 mg, de 20% com a dose de 10 mg e ausente na dose de 12 mg.⁹ Não observamos diferença na ocorrência desse efeito quando comparamos a dose de 12,5 mg de bupivacaína hiperbárica associada apenas a morfina, com 10 mg de bupivacaína hiperbárica associada a morfina e sufentanil. É provável que a adição do sufentanil tenha sido responsável pela manutenção da qualidade da analgesia com a redução da dose, o que coincide com os resultados observados em outros estudos, que comprovaram que a adição de opioide lipofílico reduz drasticamente a ocorrência de dor intraoperatória quando são usadas doses de bupivacaína entre 8 e 10 mg.^{3,9,20}

Quando a incidência de prurido foi comparada entre pacientes que receberam apenas bupivacaína intratecal e pacientes que receberam sufentanil (10 µg) ou morfina (200 µg) associados a bupivacaína, foi observado que essa incidência foi significativamente maior nos pacientes que receberam o sufentanil em relação ao grupo que recebeu morfina (30% vs. 10%, respectivamente).¹⁵ Também foi demonstrado que o prurido consequente ao uso do sufentanil intratecal está relacionado à dose usada, variou de 34,3% com a dose 2,5 µg para 68,6% com 5 µg.¹⁷ O prurido induzido pela morfina intratecal também é dose dependente, principalmente em doses acima de 0,1 mg.²¹ Observamos em nosso estudo uma diferença significativamente maior de prurido nas pacientes que receberam sufentanil, no período intraoperatório e na primeira avaliação feita 2 horas após a anestesia, período de ação do sufentanil.

Assim, no presente estudo, a redução da dose de bupivacaína hiperbárica 0,5% de 12,5 para 10 mg, associada ao sufentanil (5 µg) na menor dose, manteve a mesma

qualidade da anestesia, mas não reduziu a incidência de hipotensão arterial e aumentou a incidência de prurido e sedação.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

1. Birnbach DJ, Browne IM. Anesthesia for obstetrics. In: Miller RD, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Young WL, editors. *Miller's anesthesia*, 2, 7ª ed. Philadelphia: Churchill-Livingstone-Elsevier; 2010. p. 2219–20.
2. Tsen LC. Anesthesia for obstetric care and gynecologic surgery. In: Longnecker DE, Brown DL, Newman MF, Zapol WM, editors. *Anesthesiology*. 1ª ed. New York: McGraw Hill; 2008. p. 1480–4.
3. Arzola C, Wiczorek PM. Efficacy of low-dose bupivacaine in spinal anaesthesia for Caesarean delivery: systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2011;107:308–18.
4. Roofthoof E, Van de Velde M. Low-dose spinal anaesthesia for Caesarean section to prevent spinal-induced hypotension. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2008;21:259–62.
5. Chinachoti T, Tritakarn T. Prospective study of hypotension and bradycardia during spinal anesthesia with bupivacaine: incidence and risk factors, part two. *J Med Assoc Thai*. 2007;90:492–501.
6. Cyna AM, Andrew M, Emmett RS, Middleton P, Simmons SW. Techniques for preventing hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. In: *The Cochrane Library*, Issue 11, Art. No. CD002251. DOI: 10.1002/14651858.CD002251.pub3.
7. Vercauteren MP, Coppejans HC, Hoffmann VH, Mertens E, Adriaensen HA. Prevention of hypotension by single 5 mg dose of ephedrine during small dose spinal anesthesia in prehydrated cesarean delivery patients. *Anesth Analg*. 2000;90:324–7.
8. Fan SZ, Susetio L, Wang YP, Cheng YJ. Low dose of intrathecal hyperbaric bupivacaine combined with epidural lidocaine for cesarean section—a balance block technique. *Anesth Analg*. 1994;78:474–8.
9. Choi DH, Ahn HJ, Kim MH. Bupivacaine-sparing effect of fentanyl in spinal anesthesia for cesarean delivery. *Reg Anesth Pain Med*. 2000;25:240–5.
10. Dyer RA, Joubert IA. Low-dose spinal anaesthesia for caesarean section. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2004;17:301–8.
11. Crowhurst JA, Birnbach DJ. Small-dose neuraxial block: heading toward the new millennium. *Anesth Analg*. 2000;90:241–2.
12. Ben DB, Miller G, Gavriel R, Gurevitch A. Low dose bupivacaine-fentanyl spinal anesthesia for cesarean delivery. *Reg Anesth Pain Med*. 2000;25:235–9.
13. Choi DH, Ahn HJ, Kim JA. Combined low-dose spinal-epidural anesthesia versus single shot spinal anesthesia for elective cesarean delivery. *Int J Obstet Anesth*. 2006;15:13–7.
14. Ghazi A, Raja Y. Combined low-dose spinal-epidural anaesthesia versus single-shot spinal anaesthesia for elective caesarean delivery. *Int J Obstet Anesth*. 2007;16:90–1.
15. Veena A, Amit A, Jagdish SP, Gupta V. Comparison of intrathecal sufentanil and morphine in addition to bupivacaine for caesarean section under spinal anesthesia. *Anaesth Pain & Intensive Care*. 2010;14:99–101.
16. Dahlgren G, Hultstrand C, Jakobsson J, Norman M, Eriksson EW, Martin H. Intrathecal sufentanil, fentanyl, or placebo added to bupivacaine for cesarean section. *Anesth Analg*. 1997;85:1288–93.
17. Bang YS, Chung KH, Lee JH, et al. Comparison of clinical effects according to the dosage of sufentanil added to 0.5% hyperbaric bupivacaine for spinal anesthesia in patients undergoing cesarean section. *Korean J Anesthesiol*. 2012;63:321–6.
18. Braga AA, Frias JAF, Braga FS, Potério GB, Hirata ES, Torres NA. Raquianestesia em operação cesariana. Emprego da associação de bupivacaína hiperbárica (10 mg) a diferentes adjuvantes. *Rev Bras Anesthesiol*. 2012;62:775–87.
19. Lee JH, Chung KH, Lee JY, et al. Comparison of fentanyl and sufentanil added to 0.5% hyperbaric bupivacaine for spinal anesthesia in patients undergoing cesarean section. *Korean J Anesthesiol*. 2011;60:103–8.
20. Bogra J, Arora N, Srivastava P. Synergistic effect of intrathecal fentanyl and bupivacaine in spinal anesthesia for cesarean section. *BMC Anesthesiology*. 2005;5:5.
21. Nermin KG, Alp G, Gurkan T, Hale A, Nevra G. Intrathecal morphine in anesthesia for cesarean delivery: dose-response relationship for combinations of low-dose intrathecal morphine and spinal bupivacaine. *J Clin Anesth*. 2008;20:180–5.