

Sufentanil: Avaliação Clínica *

Danielle M H Dumaresq¹; Oziel Souza Lima, TSA²;
Francisca Feijó, TSA³; Ana Valéria C Teixeira¹

Dumaresq DMH, Lima OS, Feijó F, Teixeira AVC - Sufentanil: Clinical Evaluation

Background and Objectives - Sufentanil promotes faster induction, more intense blockade of endocrine and hemodynamic responses and less postoperative respiratory depression as compared to fentanyl. The purpose of this study is to evaluate the clinical efficacy of sufentanil in doses of 1 and 2 µg/kg.

Methods - Twenty patients, aged 18 to 65 years, undergoing general anesthesia for different procedures participated in the study. Patients were allocated into 2 groups: Group 1 - sufentanil 1µg/kg and Group 2 - sufentanil 2 µg/kg. Induction of anesthesia was performed with etomidate 0.3 mg/kg, and atracurium or pancuronium for neuromuscular blockade. Endotracheal intubation (ETI) was performed after 2 or 3 minutes. Isoflurane in concentrations of 0.5 to 1.5% was used for maintenance of anesthesia. Heart rate (HR), systolic and diastolic blood pressure (SBP and DBP) were evaluated at the following moments: M0: before anesthetic induction; M1: after ETI; M2: after surgical incision; M3: one hour after the beginning of surgery; M4: at the end of surgery. At the end of the procedure, other variables were evaluated: awakening time, residual analgesia and respiratory depression (evaluated by ventilometry).

Results - Mean values of HR, SBP and DBP were stable throughout the study period. Mean awakening time was 14 minutes in Group 1 and 8 minutes in Group 2. Only one patient in Group 2 presented respiratory depression. One patient in each group exhibited bradycardia and required treatment.

Conclusions - Sufentanil in doses of 1 and 2 µg/kg maintain stable heart rate and blood pressure. The dose of 2µg/kg provides better residual analgesia without increasing the incidence of complications or prolonging awakening time.

KEY WORDS - ANALGESICS: sufentanil; PREOPERATIVE EVALUATION

Opióides em baixas e moderadas doses têm sido usados como suplemento na indução e manutenção da anestesia geral. Promovem estabilidade, suprimindo as respostas hormonais e hemodinâmicas ao estresse cirúrgico, atuando como componente analgésico e reduzindo a CAM dos anestésicos inalatórios. Contudo, o uso de opióides é associado a algumas desvantagens como depressão respiratória, rigidez muscular e aumentada incidência de náuseas e

vômitos no pós-operatório¹.

Sufentanil, opióide sintético de alta lipossolubilidade, é cerca de dez vezes mais potente que o fentanil². Sua meia vida de distribuição rápida ($T_{1/2\alpha}$) é de 1,4 minutos produzindo uma pronta indução como também é rapidamente eliminado pelo organismo, ($T_{1/2\beta}$) de 2,7 horas³, com menor efeito cumulativo, causando menor depressão respiratória que o fentanil⁴. Esse estudo pretende avaliar a eficácia do sufentanil como suplemento da anestesia, utilizando-o nas doses de 1 µg.kg⁻¹ e 2 µg.kg⁻¹ associado à baixas concentrações de isoflurano.

* Trabalho realizado no CET/SBA do Instituto Dr José Frota - Fortaleza, CE

¹ ME₂ do CET/SBA do IJF

² Anestesiologista responsável pelo CET/SBA do IJF

³ Anestesiologista co-responsável pelo CET/SBA do IJF

Correspondência para Oziel Souza Lima

R Cel Olegário Memória 1951 - Edson Queiróz
60834-270 Fortaleza - CE

Apresentado em 18 de abril de 1996

Aceito para publicação em 02 de julho de 1996

© 1997, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

MÉTODO

Após aprovação pela Comissão de Ética do Hospital, fizeram parte do estudo vinte pacientes com idade entre 18 e 65 anos, ASA I ou II, programados para procedimentos cirúrgicos sob anestesia geral. Excluídos os pacientes com doenças neurológicas, cardíacas, insufi-

ciência renal ou hepática, foram então divididos aleatoriamente em dois grupos: Grupo 1 e Grupo 2, aos quais foi administrado sufentanil nas doses de $1 \mu\text{g.kg}^{-1}$ e $2 \mu\text{g.kg}^{-1}$ respectivamente.

Como medicação pré-anestésica utilizou-se midazolam (2,5 a 7,5 mg), administrado por via muscular 30 minutos antes do horário previsto para o início da cirurgia. Ao chegar ao centro cirúrgico foi estabelecida infusão venosa com cateter calibre 16 ou 18 e monitorização por traçado eletrocardiográfico contínuo em D_I ou D_{II}, oximetria de pulso (SpO₂), fração expirada de CO₂ (P_{ET}CO₂), frequência cardíaca e pressão arterial sistólica e diastólica através de esfigmomanômetro e estetoscópio.

Após ventilação com oxigênio sob máscara por 3 a 5 minutos, iniciou-se a indução anestésica, por via venosa, administrando-se 1/3 da dose de sufentanil, seguindo-se de etomidato ($0,3 \text{ mg.kg}^{-1}$); atracúrio ($0,5 \text{ mg.kg}^{-1}$) ou pancurônio ($0,1 \text{ mg.kg}^{-1}$) e por fim a dose restante de sufentanil conforme valores calculados para cada grupo. Procedeu-se intubação orotraqueal (IOT) três minutos após e a manutenção foi realizada com isoflurano em concentrações 0,5 a 1,5% em vaporizador calibrado. A frequência cardíaca (FC) e pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) foram verificadas nos seguintes momentos:

- M₀ - antes da indução
- M₁ - após a IOT
- M₂ - após incisão cirúrgica
- M₃ - 1 hora após o início da cirurgia
- M₄ - ao final do procedimento

Seria repetido 1/3 da dose inicial em cada caso de aumento 20% ou mais na PA e da

FC, na ausência de sinais de hipovolemia. Observou-se ao final do procedimento:

1. Tempo de despertar: abertura ocular ao comando verbal;
2. Analgesia residual: a qual foi considerada:
 - 2.1 Satisfatória: paciente tranqüilo, sem manifestar dor espontaneamente ou ao ser interrogado e hemodinamicamente estável;
 - 2.2 Regular: paciente tranqüilo, manifestando dor discreta quando interrogado;
 - 2.3 Insatisfatória: paciente agitado e referindo dor importante com necessidade de analgésico.
3. Depressão Respiratória: verificada por ventilometria, considerando-se 8 ml.kg^{-1} como valores mínimos aceitáveis para o volume corrente. Em caso de confirmação a reversão seria feita com nalbufina na dose de 10 mg por via venosa

Os dados foram submetidos a análise de variância (ANOVA) para avaliar as diferenças de peso e idade e o teste *t* de Student para o tempo cirúrgico. Para todos os testes foi escolhido o nível de significância de 0,05.

RESULTADOS

Os dois grupos se assemelham quanto a distribuição por idade e peso, conforme análise de variância (Tabela I), como também quanto ao sexo, estado físico (ASA) e tipo cirúrgico (Tabela II). O tempo cirúrgico mostrou-se superior no Grupo 1, porém sem diferença significativa.

Os valores médios da frequência cardíaca, pressão arterial sistólica e pressão

Tabela I - Distribuição dos Pacientes quanto à Idade, Peso e Tempo Cirúrgico

	Grupo 1	Grupo 2	Teste	P
Peso (kg)	64,1±9,46	60,3±9,6	ANOVA	ns
Idade (anos)	40,89±18,93	43,3±18,25	ANOVA	ns
Tempo Cirúrgico (min)	308,5±177,1	231,0±72,53	t	ns

Tabela II - Distribuição dos pacientes quanto ao Sexo, ASA e Tipo Cirúrgico

Grupo 1			Grupo 2		
Sexo	ASA	Tipo de Cirurgia	Sexo	ASA	Tipo de Cirurgia
F	II	Colecistectomia	F	II	Colecistectomia
M	I	Artrodese de Coluna Toraco-Lombar	F	I	Artrodese de Coluna Lombar
F	I	Colecistectomia	F	I	Colecistectomia
M	I	Colecistectomia Videolaparoscópica	F	I	Colecistectomia
M	I	Fechamento de Colostomia	M	I	Fechamento de Colostomia + Hernioplastia
M	II	Sigmoidostomia	F	II	Hemicolectomia
M	II	Gastrectomia Total	F	I	Gastrectomia Subtotal
F	II	Pancreatoduodenectomia	F	II	Colecistectomia + Coledocoduodenostomia
F	I	Colecistectomia	M	II	Colecistectomia + Drenagem Biliar Externa
M	I	Osteosíntese de Fratura de Fêmur e Acetábulo	F	I	Tireoidectomia

Tabela III - Tempo de Despertar

	Grupo 1		Grupo 2	
	70% ^d	90% ^d	70% ^d	100% ^d
Tempo de despertar	7 min	20 min	7 min	10 min

arterial diastólica nos tempos se mantiveram constantes como se observa nas figuras 1, 2 e 3. Foram utilizadas doses subsequentes em 80% dos pacientes do Grupo 1 e 70% dos do Grupo 2. Dadas as repetições, a dose total utilizada no grupo 1 atingiu 1151,9 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ enquanto no grupo 2 (2 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$) totalizou 1539,7 μg , para um melhor padrão de anestesia.

O tempo de despertar foi de sete minutos ou menos em 70% dos pacientes em ambos os grupos. No Grupo 1, 90% dos pacientes despertaram em 20 minutos ou menos, enquanto que 100% dos pacientes do Grupo 2 estavam despertos em 10 minutos (Tabela III). As doses repetidas

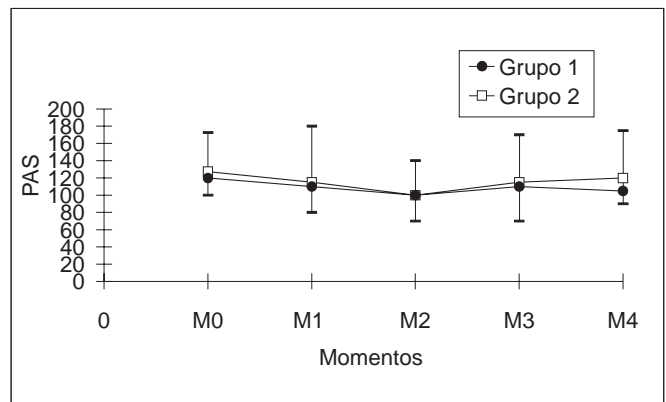


Fig 2 - Pressão Arterial Sistólica (PAS) nos momentos considerados: M0 - antes da indução, M1 - após IOT, M2 - após incisão cirúrgica, M3 - 1 hora após início da cirurgia e M4 - ao final do procedimento

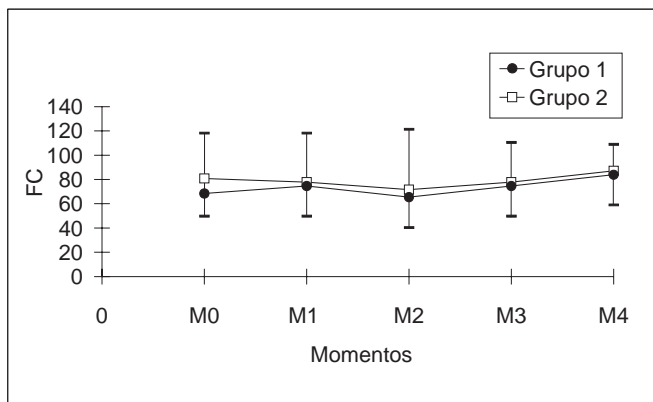


Fig 1 - Frequência cardíaca (FC) nos momentos considerados: M0 - antes da indução, M1 - após IOT, M2 - após incisão cirúrgica, M3 - 1 hora após início da cirurgia e M4 - ao final do procedimento

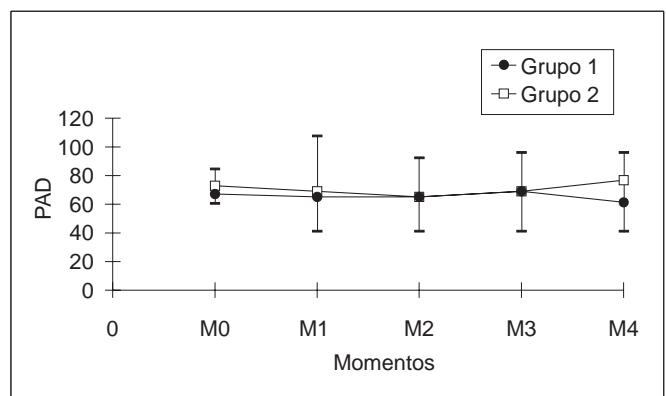


Fig 3 - Pressão Arterial Diastólica (PAD) nos momentos considerados: M0 - antes da indução, M1 - após IOT, M2 - após incisão cirúrgica, M3 - 1 hora após início da cirurgia e M4 - ao final do procedimento

foram o provável fator interveniente necessitando-se doses próximas ao final do procedimento.

Houve um caso de depressão respiratória no Grupo 2, revertida com nalbufina (10 mg) por via venosa. Bradicardia com necessidade de intervenção (FC menor que 40 bpm), ocorreu em um caso de cada grupo. Observaram-se dois casos de eritema cutâneo, distribuídos da mesma forma entre os grupos, o que sugere melhor observação, pois foram pacientes aos quais se administraram doses preconizadas de pancurônio. Um paciente do Grupo 1 referiu haver conscientizado fatos do per-operatório.

Tabela IV - Analgesia Residual

	Grupo 1	Grupo 2
Satisfatória	5	9
Regular	1	1
Insatisfatória	4	0

DISCUSSÃO

A presença de receptores opióides na medula e sistema nervoso central é a base do uso de hipnoanalgésicos em anestesia. É possível que o sufentanil tenha maior afinidade e especificidade para o receptor opióide que o fentanil e alfentanil⁵.

A divisão dos pacientes em dois grupos, pelo uso de diferentes doses, procura estabelecer uma dose eficaz que mantenha um perfil farmacodinâmico estável, bloqueando as respostas do sistema neuroendócrino, impedindo aumentos da FC, PAS e PAD, como também sua influência na analgesia residual e em possíveis efeitos indesejáveis.

Os resultados apresentados mostraram que a frequência cardíaca e a pressão arterial tenderam a se manter estáveis nos tempos observados, mesmo com uso de bloqueadores neuromusculares com potencial para alterações dos parâmetros observados¹¹, confirmando as investigações prévias, as quais concluíram que sufentanil reduz a resposta hemodinâmica à intubação e a incisão cirúrgica⁶.

Alguns estudos relatam complicações

com o uso de sufentanil⁷⁻⁹. Embora não haja relato de liberação de histamina pelo sufentanil, foram registrados dois casos de bradicardia nessa casuística, sem hipotensão, associada a um caso de eritema, sem repercussão sistêmica. Mesmo nas doses utilizadas e com administração de doses subseqüentes, requeridas pelo prolongado tempo cirúrgico, constatamos somente um caso de depressão respiratória prontamente revertida com nalbufina, um agonista antagonista. Não houve casos de rigidez muscular ou movimentos mioclônicos. O tempo de despertar não mostrou diferença significativa dos tempos encontrados em estudos anteriores^{2,10}. Em altas doses, utilizadas para cirurgia cardíaca, o tempo de recuperação foi mais rápido com sufentanil do que com o fentanil¹¹. Isso indica que o sufentanil é mais rapidamente retirado do plasma, por seu menor volume de distribuição e maior depuração, determinando menor meia vida de eliminação. O fato de um paciente ficar consciente durante o per-operatório já havia sido relatado com fentanil. No entanto, não havia informação anterior da ocorrência com o uso de sufentanil².

Os achados do presente estudo sugerem que o sufentanil, quando utilizado para indução e manutenção da anestesia, nas doses de 1 e 2 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$, promovem estabilidade hemodinâmica, observando-se porém uma melhor qualidade da anestesia com a dose de 2 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$, sem interferir no despertar.

Dumaresq DMH, Lima OS, Feijó F, Teixeira AVC - Sufentanil: Avaliação Clínica

Justificativa e Objetivos - *O sufentanil promove uma indução rápida, maior bloqueio das respostas hormonais e hemodinâmicas e menor depressão respiratória pós-operatória que o fentanil. O objetivo deste estudo foi fazer uma avaliação clínica do sufentanil, utilizando-o nas doses de 1 e 2 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$.*

Método - *Participaram do estudo vinte pacientes com idade entre 18 a 65 anos, submetidos a procedimentos cirúrgicos sob anestesia geral, divididos aleatoriamente em dois grupos: Grupo 1 - sufentanil 1 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$; Grupo 2 - sufentanil 2 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$. A indução foi realizada com etomidato*

0,3 mg.kg⁻¹ e atracúrio ou pancurônio para o bloqueio neuromuscular. Procedeu-se intubação traqueal (IOT) após 2 a 3 minutos e a manutenção se fez com isoflurano em concentrações de 0,5% a 1,5%. Verificou-se a frequência cardíaca (FC) e a pressão arterial sistólica (PAS) nos momentos M₀ - antes da indução; M₁ - após IOT; M₂ - após incisão cirúrgica; M₃ - uma hora após o início da cirurgia; M₄ - ao término da cirurgia. Ao final do procedimento foi observado: tempo de despertar, analgesia residual e depressão respiratória, verificada através de ventilometria.

Resultados - Os valores médios da FC, PAS e PAD tenderam a se manter estáveis durante os tempos observados. O tempo médio para despertar foi de 14 minutos no Grupo 1 e 8 minutos no Grupo 2. Apenas um paciente do Grupo 2 apresentou depressão respiratória. Em cada grupo houve um caso de bradicardia com necessidade de tratamento.

Conclusões - O sufentanil nas doses utilizadas tende a manter estáveis a frequência cardíaca e pressão arterial. A dose de 2 µg.kg⁻¹ proporciona melhor analgesia residual sem aumentar a incidência de complicações ou o tempo de despertar.

UNITERMOS - ANALGÉSICOS: sufentanil; AVALIAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIA

Dumaresq DMH, Lima OS, Feijó F, Teixeira AVC - Sufentanil: Avaliação Clínica

Justificativa y Objetivos - El sufentanil promueve una rápida inducción, mayor bloqueo de las respuestas hormonales y hemodinámicas y menor depresión respiratoria pós-operatoria que el fentanil. El objetivo de este estudio fue hacer una evaluación clínica del sufentanil, utilizándolo en las dosis de 1 y 2 µg.kg⁻¹.

Método - De este estudio participaron veinte pacientes con edad entre 18 y 65 años, sometidos a procedimientos cirúrgicos con anestesia general, divididos aleatoriamente en dos grupos: Grupo 1 - sufentanil 1 µg.kg⁻¹; Grupo 2 - sufentanil 2 µg.kg⁻¹. La inducción fue realizada con etomidato 0,3 mg.kg⁻¹ y atracúrio o pancurônio para el bloqueo neuromuscular. Se condució la intubación traqueal (IOT) después de 2 a 3 minutos y la mantención se hizo con isoflu-

rano en concentraciones de 0,5% a 1,5%. Se verificó la frecuencia cardíaca (FC) y la presión arterial sistólica (PAS) en los momentos M₀ - antes de la inducción; M₁ - después IOT; M₂ - después de la incisión cirúrgica; M₃ - después de una hora del inicio de la cirugía; M₄ - al término de la cirugía. Se observó al final del procedimiento: tiempo de despertar, analgesia residual y depresión respiratoria, verificada a través de ventilometria.

Resultados - Los valores medios de la FC, PAS y PAD tuvieron tendencia a mantenerse estables durante los tiempos observados. El tiempo de despertar fue en media de 14 minutos en el Grupo 1 y 8 minutos en el Grupo 2. Apenas un paciente del grupo 2 presentó depresión respiratoria. En cada grupo hubo un caso de bradicardia con necesidad de tratamiento.

Conclusiones - El sufentanil en las dosis utilizadas tiene tendencia a mantener estable la frecuencia cardíaca y la presión arterial. La dosis de 2 µg.kg⁻¹ proporciona mejor analgesia residual sin aumentar la incidencia de complicaciones o el tiempo de despertar.

REFERÊNCIAS

1. Kay B - Total intravenous anesthesia, 2nd Ed, Amsterdam, Elsevier & Science Publisher, 1991;4:81-82.
2. Brunner MD, Braithwaite PR, Jhaveri et al - MAC reduction of isoflurane by sufentanil. Br J Anaesth, 1994; 72:42-46.
3. Dundee JW, Wyant GM - Anestesia Intravenosa, 2^a Ed, Rio de Janeiro, Ravinter, 1993;208-209.
4. Rosow CE - Sufentanil citrate: A new opioid analgesic for use in anaesthesia Pharmacotherapy, 1984;4:11-19.
5. Lauge MBS, Boscor MJ, Stanley TH et al - Comparison of sufentanil-O₂ for coronary artery surgery. Anesthesiology; 1982; 56:112-118.
6. Andranpoulou A, Triandaphilidis A, Bakatselou V et al - Evaluation of sufentanil as a supplement to anaesthesia in lengthy spinal surgery. J Int Med Res, 1994;22:1:40-46.
7. Cork RC - Sufentanil o isoflurano con atracúrio y vecuronio: comparación de resultados en anestesia para cirugía general. Rev Mex Anest, 1987; 10: 120-128.
8. Bowdle TA, Rooke GA - Postoperative myoclonus and rigidity after anesthesia. Anesth Analg, 1994;78:783-786.
9. Bowdle TA - Myoclonus following sufentanil without EEG seizure activity. Anesthesiology, 1987; 67: 593-595.
10. Clark NJ, Meuleman TH, Liu WS et al - The comparison of sufentanil-N₂O and fentanyl-N₂O in patients undergoing cardiac surgery. Br J Anaesth, 1980;52:795-802.
11. Hughes R - Atracurium - The First Years. Clinics in Anaesthesiology, 1985;8:333-334.