

Artigo Científico

Fentanil melhora a Analgesia Peridural para Cesariana com Bupivacaína e Morfina *

Rogério Luiz da Rocha Videira, TSA¹, Maria do Céu Lousada¹, Milton Brandão Neto¹

Videira RLR, Lousada MC, Brandão Neto M - Fentanyl Improves Bupivacaine-Morphine Epidural Analgesia for Cesarean Section

Background and Objectives - Epidural anesthesia with bupivacaine has been used for Cesarean section, but the quality of analgesia is frequently unsatisfactory. Morphine has been added to the local anesthetic to improve both intra and postoperative analgesia. This study was designed to investigate whether fentanyl, whose latency is shorter than that of morphine, can improve intraoperative analgesia for Cesarean section under epidural anesthesia provided by bupivacaine and morphine.

Methods - Sixty patients scheduled for Cesarean section were studied. Lumbar epidural anesthesia with 150 mg of 0.5% bupivacaine with epinephrine was performed "through the needle". Patients were allocated into 2 groups according to the opioid added: FM (fentanyl 100 µg and morphine 2 mg) and M (morphine 2 mg). Pain intensity was evaluated according to a verbal scale of numbers, 0 being absence of pain and 10 the worst pain imaginable, at the following moments: epidural injection, bladder catheterization, skin incision, peritoneal incision, fetal delivery, peritoneal suture, and skin suture. Supplementary intravenous fentanyl was administered when pain was higher than 5 and 50% O₂/N₂O inhaled by mask when pain persisted. Side effects and neonatal Apgar scores were recorded. The upper level of the thermal block was verified soon after fetal delivery.

Results - Patients were similar regarding age, weight, height, previous pregnancy and delivery. Incidence of side effects such as pruritus, shivering, hypotension, nausea, and vomiting as well as the Apgar scores were similar in both groups. The block level in both groups showed a median at T₂. Pain was more frequent in group M than in FM, except at epidural injection, when one patient in each group did not report pain, and at skin suture, when pain was not reported. Intravenous fentanyl was more often used in group M than FM (20 vs 4 patients). N₂O was needed in 1 patient in group FM and in 2 patients in group M. No respiratory depression or oversedation were observed.

Conclusions - Epidural fentanyl decreased the incidence of intense intraoperative pain when associated to bupivacaine and morphine for Cesarean section, which supports the recent concept of opioid association for the treatment of pain.

KEY WORDS - ANALGESICS: fentanyl, morphine; ANESTHETICS: Local, bupivacaine; ANESTHETIC TECHNIQUES: Regional, epidural; SURGERY: Obstetrics; Cesarean section

Anestesia peridural com bupivacaína tem sido utilizada para cesariana, mas a analgesia é muitas vezes insatisfatória e o tempo de latência prolongado¹. A morfina tem sido adicionada tanto para melhorar a analgesia per-operatória quanto para prolongá-la no

pós-operatório², enquanto o fentanil tem sido usado para melhorar a analgesia per-operatória e diminuir o tempo de latência³⁻⁹.

O uso peridural simultâneo desses dois opióides tem sido sugerido¹⁰, mas no único estudo prospectivo realizado com pacientes submetidas à cesariana, no qual a lidocaína foi usada como anestésico local, o fentanil não alterou a ação da morfina¹¹.

O presente estudo foi realizado para verificar se o fentanil pode alterar a qualidade da analgesia per-operatória da bupivacaína associada à morfina peridural para cesariana.

MÉTODO

Após aprovação da Comissão de Ética e consentimento formal, participaram do estudo 60 pacien-

* Estudo realizado na Clínica Médica e Anestesiológica - Hospital e Maternidade São Luiz, São Paulo-SP

¹ Anestesiologista da Clínica Médica e Anestesiológica - Hospital e Maternidade São Luiz, São Paulo, SP

Correspondência para Rogério Luiz da Rocha Videira
Rua Oscar Freire, 1546/194
05409-010 São Paulo - SP

Apresentado em 12 de junho de 1996

Aceito para publicação em 10 de setembro de 1996

© 1997, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

tes estado físico ASA I com idade entre 18 e 40 anos submetidas à cesariana. Sofrimento fetal ou alergia aos medicamentos utilizados foram critérios de exclusão. Não foi usada medicação pré-anestésica. A monitorização constou de cardioscopia contínua na derivação CM₅, pressão arterial não-invasiva a cada 2 minutos, frequência cardíaca, oximetria de pulso e frequência respiratória.

Após venóclise e administração de pelo menos 500 ml de solução cristalóide (Ringer com lactato ou cloreto de sódio a 0,9%), foi feita punção peridural na linha média, no espaço L₂-L₃ ou L₃-L₄, pelo método da perda da resistência com ar, com o paciente em decúbito lateral esquerdo, após infiltração local de bupivacaína a 0,25 %. Foi injetado no espaço peridural um volume de 30 ml bupivacaína a 0,5% com epi-nefrina 1:200.000 associada aos opióides em estudo, em alíquotas de 5 ml em 20 s com intervalo de 20 s entre as injeções.

As pacientes foram divididas em dois grupos de 30, conforme o opióide adicionado: grupo FM (fentanil 100 µg e morfina 2 mg) e grupo M (morfina 2 mg). O fentanil (2 ml) foi diluído em 20 ml da solução do anestésico local e a morfina (2 ml) foi diluída em 10 ml da mesma solução. No grupo FM as soluções foram injetadas nessa seqüência, enquanto no grupo M o fentanil não foi adicionado à solução de bupivacaína.

Após a injeção peridural as pacientes foram mantidas em decúbito dorsal horizontal, com cunha de Crawford sob o quadril direito até o momento da incisão cutânea. Solução fisio-lógica ou Ringer-lactato (1000 ml) foram infundidos por via venosa antes do início da cirurgia.

Foi considerado tempo de latência o intervalo entre o fim da injeção peridural e o momento em que a paciente relatava alteração da sensibilidade térmica na cicatriz umbilical, quando então era feito o cateterismo vesical.

Foi feita algesiometria (avaliação da intensidade da dor) per-operatória através de escala de números inteiros, sendo 0 a ausência de dor e 10 a pior dor imaginável. Essa avaliação foi feita, pela paciente, nos seguintes momentos: injeção peridural, cateterização vesical, incisão cutânea, incisão peritoneal, extração fetal, sutura peritoneal e sutura

cutânea. Os intervalos de tempo entre o fim da injeção peridural e as algesiometrias foram registrados. Fentanil até 100 µg foi injetado, por via venosa, quando a dor era considerada de forte intensidade (igual ou maior que 5) e N₂O/O₂ a 50% inalado por máscara quando a dor persistia maior que 5.

Os efeitos colaterais per-operatórios foram registrados, assim como o peso e o índice de Apgar do recém-nato em 1 e 5 minutos. Hipotensão arterial foi definida como pressão arterial sistólica menor que 100 mmHg ou redução maior do que 20% do valor de base em decúbito lateral. O nível superior do bloqueio foi determinado pela perda da sensibilidade térmica, logo após a extração fetal. As variáveis representam média ± desvio padrão ou mediana. A análise estatística constou de teste *t* de Student e Qui-quadrado. Valor de *p* < 0,05 foi considerado significativo.

RESULTADOS

Os dois grupos foram similares quanto à idade, peso, altura, número de gestações e partos anteriores (Tabela I). O tempo de latência para perda da sensibilidade térmica em T₁₀ foi similar nos dois grupos (Tabela II). O nível do bloqueio nos dois grupos apresentou mediana em T₂, mas no grupo FM a variabilidade foi menor, com nível superior em T₆ nas pacientes do grupo M e T₄ nas do FM. O tempo entre a injeção peridural e os momentos em que foi realizada a algesiometria foi similar nos dois grupos (Tabela II).

O relato de dor foi mais freqüente no grupo M do que no FM (figura 1), exceto à injeção peridural, quando uma paciente em cada grupo não relatou dor e à sutura cutânea, quando nenhum paciente relatou dor. Fentanil por via venosa foi mais usado no grupo M (20 pacientes) do que no FM (4 pacientes) e o N₂O foi usado em duas pacientes do grupo M e em uma paciente no grupo FM (Tabela III).

Tabela I - Características das pacientes estudadas (média ± DP)

Grupo	FM (n=30)	M (n=30)
Idade (anos)	29 ± 4	30 ± 4
Peso (kg)	73 ± 10	73 ± 9

Altura (m)	1,62 ± 0,04	1,63 ± 0,07
Gestações (n°)	2	2
Partos anteriores (n°)	1	1

Tabela II - Intervalo de tempo, em minutos, entre o fim da injeção peridural e os momentos em que a algesiometria foi realizada (média ± DP)

Grupo	FM	M
cateter vesical	8 ± 2	7 ± 2
incisão cutânea	16 ± 4	15 ± 3
incisão peritonial	23 ± 6	21 ± 4
extração fetal	26 ± 7	24 ± 4
sutura peritonial	42 ± 10	41 ± 6
sutura cutânea	63 ± 13	60 ± 8

Tabela III - Incidência de efeitos colaterais per-operatórios (n)

Grupo	FM	M
tremor	12	16
hipotensão	12	14
prurido	3	3
náusea	4	3
vômito	1	1
dor ≥ 5	4*	20

* representa diferença significativa

A incidência de efeitos colaterais per-operatórios como prurido, tremor, hipotensão arterial, náusea e vômito foi similar nos dois grupos (Tabela III). Não foi observada depressão respiratória ou sedação excessiva em 24 horas, tanto nas puérperas quanto nos recém-natos. Não houve diferença no peso dos recém-natos dos dois grupos, com $3,3 \pm 0,5$ kg no grupo M e $3,2 \pm 0,5$ kg no grupo FM. Um recém-nato em cada grupo teve Apgar no 1° minuto igual a 7, mas aos 5 minutos todos tiveram Apgar 9 ou 10.

DISCUSSÃO

No presente estudo o fentanil peridural diminuiu a incidência de dor de forte intensidade (≥ 5 numa escala de 0 a 10) de 67% para 13% durante cesariana sob anestesia peridural com bupivacaína e morfina.

O uso de fentanil peridural para cesariana foi relatado pela primeira vez em 1983, quando se observou que há melhora da analgesia e diminuição do tempo de latência do anestésico local³. Desde então muitos estudos têm sido publicados sobre fentanil peridural, como adjuvante do anestésico local

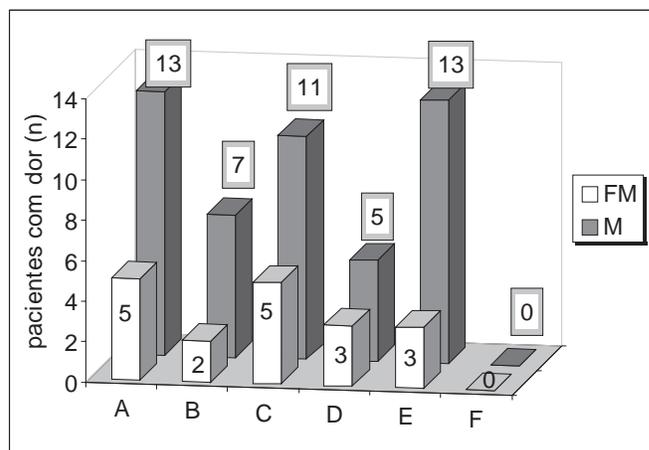


Fig 1 - Número de pacientes que relataram dor (n) nos vários momentos em que a algesiometria foi realizada onde: A= introdução do cateter vesical, B= incisão cutânea, C= incisão peritonial, D= extração fetal, E= sutura peritonial e F= sutura cutânea

para cesariana.

No único estudo prospectivo em que o fentanil foi associado à morfina peridural para cesariana não houve melhora da analgesia, mas houve redução da incidência de náusea e vômito per-operatório¹¹. Naquele estudo o anestésico local utilizado foi a lidocaína a 2 % e os opióides foram administrados somente após a extração fetal. Além disso, a dose utilizada foi de 75 µg de fentanil e 3,5 mg de morfina. No presente estudo a dose de fentanil de 100 µg associada a 2 mg de morfina foi usada conforme o proposto por Tanaka¹². É possível que a maior dose de fentanil e a menor dose de morfina tenham contribuído para revelar a eficácia do fentanil.

O tempo de latência, determinado pela perda da sensibilidade térmica em T₁₀, não foi alterado pelo fentanil. Essa observação é tanto confirmada^{7,8,13} quanto negada na literatura^{3,9}. No entanto, a ação analgésica do fentanil já estava presente nesse momento, aproximadamente 7 a 8 min após a injeção peridural, pois houve menos relatos de dor à introdução do cateter vesical no grupo FM do que no M (17% vs 43%, $p < 0,05$).

A escolha do anestésico local parece ser de fundamental importância ao se determinar a eficácia do fentanil peridural. No único trabalho publicado no qual essa hipótese foi estudada, o fentanil melhorou a analgesia e diminuiu o tempo de latência da bupiva-

caína, mas não alterou as características analgésicas da cloroprocaina, cujo tempo de latência é menor que o da bupivacaína⁹.

A adição de adrenalina foi descrita como um fator que melhora a analgesia proporcionada pela bupivacaína¹, mas o fentanil parece apresentar uma ação potencializadora ainda maior que a observada com a adrenalina, embora o uso simultâneo dessas duas drogas, como adjuvantes do anestésico local peridural, tenha sido recomendado¹³.

Outro aspecto importante é o volume no qual o fentanil peridural é injetado. Já foi observado que o tempo de latência é menor e a duração da analgesia é maior quanto maior é o volume no qual o fentanil é injetado, tendo sido recomendado que volume de pelo menos 10 ml seja utilizado, embora tenha sido especulado que o uso de volumes maiores poderia estar relacionado com um aumento da incidência de depressão respiratória¹⁴. No presente estudo o fentanil foi diluído em 20 ml de bupivacaína a 0,5%^{7,13}.

O mecanismo da ação analgésica do fentanil peridural ainda é muito discutido. Algumas observações demonstram uma ação segmentar do fentanil na medula: 1) Ao se usar bomba de infusão de analgésico controlada pelo paciente (PCA), no pós-operatório de cesariana, o consumo de fentanil foi menor e a qualidade da analgesia foi melhor quando a via de administração foi peridural comparada à venosa¹⁵; 2) a analgesia proporcionada próxima ao segmento onde o fentanil peridural foi injetado foi mais acentuada¹⁶. Tem sido sugerido que a ação analgésica do fentanil por via venosa seria similar à peridural, mas, mesmo assim, a via peridural poderia ser mais adequada em cesariana, pois produz menor pico plasmático e menos sintomas, tendo sido proposto seu uso para aumentar a eficácia da dose-teste de anestésico local¹⁷.

A dose de fentanil peridural recomendada para cesariana tem variado de 25 a 100 µg^{4,5,18,19}. Naulty recomendou dose de pelo menos 50 µg⁴, enquanto Halonen observou que dose de 50 µg foi tão eficaz quanto de 100 µg e recomendou o uso da dose menor¹⁸. Yee mostrou que 50 ou 25 µg proporcionaram analgesia similar¹⁹.

Em carta ao editor comentando o estudo feito por Yee¹⁹, Lamont citou que, na maioria das vezes, o

apoio psicológico e o apoio verbal são suficientes para ajudar as pacientes que relatam dor ou desconforto durante cesariana sob anestesia peridural²⁰. Embora a eficácia dessa conduta não possa ser negada, é provável que o fentanil peridural contribua para tornar mais agradável a experiência para a parturiente, pois diminui a frequência com que esse apoio psicológico se fez necessário.

Por outro lado, foram relatados três casos de depressão respiratória materna após fentanil peridural na dose de 100 µg para cesariana^{13,21}. Provavelmente doses menores de fentanil devam ser utilizadas na prática clínica. Contudo, em todas as pacientes em que essa depressão respiratória foi observada, dois fatores estavam associados: 1- não foi usada adrenalina e 2- ranitidina foi usada como medicação pré-anestésica. A hipótese de que a epinefrina diminui a ação depressiva respiratória do fentanil ou que a ranitidina a potencializa ainda não foi adequadamente estudada. Recomenda-se que as pacientes que recebem fentanil peridural sejam observadas por três horas após a administração¹³.

A possibilidade de depressão fetal induzida pelo opióide peridural é uma preocupação sempre presente, mas 100 µg de fentanil peridural ou por via venosa não causaram alteração respiratória nos recém-natos²². Na literatura há o relato de dois casos em que naloxona foi utilizada logo após o nascimento, mas nesses casos provavelmente houve uso equivocado do medicamento¹³. A segurança do uso de opióide peridural em recém-natos prematuros ou em sofrimento ainda não foi estabelecida e deve ser evitado.

Alguns autores, utilizando técnica contínua, têm injetado o fentanil peridural após a extração fetal^{4,11}, mas a maioria descreve o uso do fentanil no momento em que se estabelece a anestesia peridural com o anestésico local^{3,5-9,18,19}. Em estudo no qual foi comparado o uso do fentanil antes ou após a extração fetal, foi observada ação analgésica similar, sugerindo que a fase da cesariana em que a ação do fentanil traria maior benefício seria durante a manipulação da cavidade peritoneal, após a extração fetal²³. No presente estudo essa observação não foi confirmada, pois foi observada melhor analgesia nas pacientes que receberam fentanil, mesmo antes do

início da cirurgia, quando foi feita introdução do cateter vesical.

O presente estudo nos permite concluir que o fentanil, por via peridural, melhora a analgesia proporcionada pela bupivacaína e morfina, empregadas por essa mesma via, para operação cesariana.

Videira RLR, Lousada MC, Brandão Neto M
- Fentanil Melhora a Analgesia Peridural para
Cesariana com Bupivacaína e Morfina

Justificativa e Objetivos - *Anestesia peridural com bupivacaína tem sido utilizada para cesariana, mas a analgesia é muitas vezes insatisfatória. Morfina tem sido adicionada tanto para melhorar a analgesia per-operatória quanto para prolongá-la no pós-operatório. Esse estudo foi realizado para verificar se o fentanil, cujo tempo de latência é menor que o da morfina, poderia melhorar a qualidade da analgesia per-operatória em cesariana sob anestesia peridural com bupivacaína e morfina.*

Método - *Sessenta pacientes submetidas a cesariana foram estudadas. Foi feita anestesia peridural lombar com 30 ml de bupivacaína 0,5% com epinefrina 1:200.000 por punção única. As pacientes foram separadas em dois grupos de 30, conforme o opióide adicionado: grupo FM (fentanil 100 µg e morfina 2 mg) e grupo M (morfina 2 mg). A intensidade da dor per-operatória foi avaliada através de escala de números inteiros sendo 0 a ausência de dor e 10 a pior dor imaginável. Essa avaliação foi feita, pela paciente, nos seguintes momentos: injeção peridural, cateterização vesical, incisão cutânea, incisão peritoneal, extração fetal, sutura peritoneal e sutura cutânea. Fentanil foi injetado, por via venosa, quando a dor era igual ou maior que 5 e N₂O/O₂ a 50% inalado por máscara quando a dor persistia maior que 5. Os efeitos colaterais foram registrados, assim como o Apgar do recém-nato. O nível do bloqueio foi determinado pelo método térmico, logo após a extração fetal.*

Resultados - *Os grupos foram similares quanto à idade, peso, altura, número de gestações e partos anteriores. A incidência de efeitos colaterais como prurido, tremor, hipotensão, náusea e vômito foi similar nos dois grupos, assim como o índice de Apgar dos recém-natos. O nível de bloqueio nos dois grupos apresentou mediana em T2. A dor foi mais freqüente no grupo M do que no FM, exceto na injeção peridural, quando uma paciente em cada grupo não relatou dor*

e na sutura cutânea, quando nenhuma paciente relatou dor. Fentanil por via venosa foi mais usado no grupo M do que no FM (20 vs 4 pacientes). N₂O foi usado em uma paciente do grupo FM e em dois do grupo M. Não foi observada depressão respiratória ou sedação excessiva.

Conclusões - *O fentanil diminuiu a incidência de dor de forte intensidade mostrando sua eficácia quando associado à bupivacaína e morfina, de acordo com recente conceito de associação de opióides no tratamento da dor.*

UNITERMOS - ANALGÉSICOS: fentanil, morfina;
ANESTÉSICOS: Local, bupivacaína;
CIRURGIA: Obstétrica; cesariana; TÉCNICAS ANESTÉSICAS: Regional, peridural
Videira RLR, Lousada MC, Brandão Neto M
- Fentanil Mejora la Analgesia Peridural para
Cesárea con Bupivacaína y Morfina

Justificativa y Objetivos - *Anestesia peridural con bupivacaína ha sido utilizada para cesárea, solo que la analgesia muchas veces es insatisfactoria. Ha sido adicionada morfina, tanto para mejorar la analgesia per-operatória cuanto para prolongarla en el pós-operatório. Fue realizado ese estudio para verificar si el fentanil, cuyo tiempo de latencia es menor que el de la morfina, podría mejorar la calidad de la analgesia per-operatória en cesárea bajo anestesia peridural con bupivacaína y morfina.*

Método - *Fueron estudiadas sesenta pacientes sometidas a cesárea. Fue hecha anestesia peridural lombar con 30 ml de bupivacaína 0,5% con epinefrina 1:200.000 por única punción. Las pacientes fueron separadas en dos grupos de 30, conforme el opióide adicionado: grupo FM (fentanil 100 µg y morfina 2 mg) y grupo M (morfina 2 mg). La intensidad del dolor per-operatória fue evaluada a través de la escala de números enteros siendo 0 la ausencia del dolor y 10 el peor dolor imaginable. Esa evaluación fue hecha por la paciente, en los momentos siguientes: inyección peridural, cateterización vejical, incisión cutánea, incisión peritoneal, extracción fetal, sutura peritoneal y sutura cutánea. Fue inyectado fentanil por via venosa, cuando el dolor era igual o mayor que 5 y N₂O/O₂ a 50% inhalado por máscara cuando el dolor que persistía era mayor que 5. Fueron registrados los efectos colaterales, así como el Apgar del recién nacido. El nivel del bloqueo fue determinado por el método térmico, luego después de la extracción fetal.*

Resultados - *Los grupos fueron similares en cuanto a edad, peso, altura, número de gestaciones y partos anteriores. La incidencia de efectos colaterales como prurito, tremor, hipotensión, náusea y vómito fue similar en los dos grupos, como también el índice de Apgar de los recién nacidos. El nivel de bloqueo en los dos grupos presentó mediana en T₂. Fue más frecuente el dolor en el grupo M de que en el FM, excepto en la inyección peridural, cuando una paciente en cada grupo no relató dolor en la sutura cutánea, cuando ninguna paciente relató dolor. Fentanil por vía venosa fue más usado en el grupo M de que en el FM (20 vs 4 pacientes). N₂O fue usado en una paciente del grupo FM y en dos del grupo M. No se observó depresión respiratoria o sedación excesiva.*

Conclusiones - *El fentanil disminuyó la incidencia del dolor de fuerte intensidad mostrando su eficiencia cuando asociado a la bupivacaína y morfina, de acuerdo con el reciente concepto de asociación de opioides en el tratamiento del dolor.*

REFERÊNCIAS

01. Laishley RS, Morgan BM - A single dose epidural technique for caesarean section. A comparison between 0.5% bupivacaine plain and 0.5% bupivacaine with adrenaline. *Anaesthesia*, 1988;43:100-103.
02. Hanson AL, Hanson B, Matousek M - Epidural anesthesia for cesarean section. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 1984;63:135-140.
03. Milon D, Bentue-Ferrer D, Noury D et al - Anesthésie peridurale pour césarienne par association bupivacaine-fentanyl. *Ann Fr Anesth Reanim*, 1983;2:273-279.
04. Naulty JS, Datta S, Ostheimer GW et al - Epidural fentanyl for postcesarean delivery pain management. *Anesthesiology*, 1985;63:694-698.
05. Gaffud MP, Bansal P, Lawton C et al - Surgical analgesia for cesarean delivery with epidural bupivacaine and fentanyl. *Anesthesiology*, 1986; 65:331-334.
06. Preston PG, Rosen MA, Hughes SC et al - Epidural anesthesia with fentanyl and lidocaine for cesarean section: maternal effects and neonatal outcome. *Anesthesiology*, 1988;68:938-943.
07. Paech MJ, Westmore MD, Speirs HM - A double-blind comparison of epidural bupivacaine and bupivacaine-fentanyl for caesarean section. *Anaesth Int Care*, 1990;18:22-30.
08. King MJ, Bowden MI, Cooper GM - Epidural fentanyl and 0.5% bupivacaine for elective caesarean section. *Anaesthesia*, 1990;45:285-288.
09. Johnson C, Ransil BJ, Oriol N - Comparison of onset time between 0.5% bupivacaine and 3% 2-chloroprocaine with and without 75 µg fentanyl. *Reg Anesth*, 1991;16:228-231.
10. Chrubasik S, Chrubasik J - Selection of the optimum opioid for extradural administration in the treatment of postoperative pain. *Br J Anaesth*, 1995;74:121-122.
11. Vincent RD, Chestnut DH, Choi WW et al - Does epidural fentanyl decrease the efficacy of epidural morphine after cesarean delivery? *Anesth Analg*, 1992;74:658-663
12. Tanaka M, Watanabe S, Naito H - Optimal dose combination of epidural morphine and fentanyl for postoperative analgesia: a double blind study. *Anesthesiology*, 1992;77:A831.
13. Noble DW, Morrison LM, Brockway MS et al - Adrenaline, fentanyl or adrenaline and fentanyl as adjuncts to bupivacaine for extradural anaesthesia in elective caesarean section. *Br J Anaesth*, 1991;66:645-650.
14. Birnbach DJ, Johnson MD, Arcario T et al - Effect of diluent volume on analgesia produced by epidural fentanyl. *Anesth Analg*, 1989;68:808-810.
15. Cooper DW, Ryall DM, Desira WR - Extradural fentanyl for postoperative analgesia: predominant spinal or systemic action? *Br J Anaesth*, 1995;74:184-187.
16. Coda BA, Brown MC, Schaffer R et al - Pharmacology of epidural fentanyl, alfentanil, and sufentanil in volunteers. *Anesthesiology*, 1994;81:1149-1161.
17. Morris GF, Hickman WG, Lang SA et al - Can parturients distinguish between intravenous and epidural fentanyl? *Can J Anaesth*, 1994;667-672.
18. Halonen PM, Paatero H, Hovorka J et al - Comparison of two fentanyl doses to improve epidural anesthesia with 0.5% bupivacaine for caesarean section. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1993;37:774-779.
19. Yee I, Carstoniu J, Halpern S et al - A comparison of two doses of epidural fentanyl during caesarean section. *Can J Anaesth*, 1993;40:722-725.
20. Lamont RW - A comparison of two doses of epidural fentanyl. *Can J Anaesth*, 1994;41:452.
21. Wang CY - Respiratory depression after extradural fentanyl. *Br J Anaesth*, 1992;69:544.
22. Benlabed M, Dreizzen E, Ecoffey C et al - Neonatal patterns of breathing after cesarean section with or without epidural fentanyl. *Anesthesiology*, 1990;73:1110-1113.
23. Breen TW, Janzen JA - Epidural fentanyl and caesarean section: when should fentanyl be given? *Can J Anaesth*, 1992;39:317-322.