



REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

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



ARTIGO CIENTÍFICO

Comparação de fentanil e dexmedetomidina como adjuvante à bupivacaína para raquianestesia unilateral em cirurgia de membros inferiores: estudo randômico



Naseh Taher-Baneh ^a, Negin Ghadamie ^b, Farzad Sarshivi ^b,
Reza Sahraie ^c e Karim Nasseri ^{b,*}

^a Kurdistan University of Medical Sciences, School of Medicine, Department of Anesthesiology, Sanandaj, Irã

^b Kurdistan University of Medical Sciences, Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology, Sanandaj, Irã

^c Kurdistan University of Medical Sciences, Faculty of Medicine, Department of Orthopedic Surgery, Sanandaj, Irã

Recebido em 19 de setembro de 2018; aceito em 17 de março de 2019

Disponível na Internet em 27 de julho de 2019

PALAVRAS-CHAVE

Bupivacaína;
Dexmedetomidina;
Fentanil;
Raquianestesia
unilateral

Resumo

Justificativa e objetivos: Uma das desvantagens da raquianestesia unilateral é a curta duração da analgesia pós-operatória, que pode ser abordada pela adição de adjuvantes aos anestésicos locais. O objetivo deste estudo foi comparar os efeitos da adição de dexmedetomidina, fentanil ou solução salina à bupivacaína sobre as propriedades da raquianestesia unilateral em pacientes submetidos à cirurgia de panturrilha.

Métodos: Neste ensaio clínico duplo-cego, 90 pacientes submetidos à cirurgia eletiva de panturrilha foram randomicamente divididos em três grupos. A quantidade de anestésico para a raquianestesia nos três grupos foi de 1 mL de bupivacaína a 0,5% (5 mg). Nos grupos BD, BF e BS, 5 µg de dexmedetomidina, 25 µg de fentanil e 0,5 mL de solução salina foram adicionados, respectivamente. Foram calculados a duração dos bloqueios motor e sensorial em ambos os membros e o escore de dor durante 24 horas após a cirurgia. As alterações hemodinâmicas também foram medidas durante a anestesia por até 90 minutos.

Resultados: A duração de ambos os bloqueios, motor e sensorial, foi significativamente maior no membro dependente nos grupos BF (96 e 169 min) e BD (92 e 166 min) do que no grupo BS (84 e 157 min). Os escores da escala visual analógica foram significativamente menores nos grupos BF (1,4) e BD (1,3) do que no grupo BS (1,6) nas 24 horas após a cirurgia.

Conclusões: A adição de fentanil e dexmedetomidina à bupivacaína em raquianestesia unilateral pode aumentar a duração dos bloqueios sensorial e motor no membro dependente e prolongar a duração da dor pós-operatória. Contudo, fentanil é mais eficaz do que dexmedetomidina.

© 2019 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/>).

* Autor para correspondência.

E-mail: nasseri_k@muk.ac.ir (K. Nasseri).

KEYWORDS

Bupivacaine;
Dexmedetomidine;
Fentanyl;
Unilateral spinal
anesthesia

Comparison of fentanyl and dexmedetomidine as an adjuvant to bupivacaine for unilateral spinal anesthesia in lower limb surgery: a randomized trial**Abstract**

Background and objectives: One of the disadvantages of unilateral spinal anesthesia is the short duration of post-operative analgesia, which can be addressed by adding adjuvants to local anesthetics. The aim of current study was to compare the effects of adding dexmedetomidine, fentanyl, or saline to bupivacaine on the properties of unilateral spinal anesthesia in patients undergoing calf surgery.

Methods: In this double-blind clinical trial, 90 patients who underwent elective calf surgery were randomly divided into three groups. The spinal anesthetic rate in each of the three groups was 1 mL bupivacaine 0.5% (5 mg). In groups BD, BF and BS, 5 µg of dexmedetomidine, 25 µg of fentanyl and 0.5 mL saline were added, respectively. The duration of the motor and sensory blocks in both limbs and the rate of pain during 24 h after surgery were calculated. Hemodynamic changes were also measured during anesthesia for up to 90 min.

Results: The duration of both of motor and sensory block was significantly longer in dependent limb in the BF (96 and 169 min) and BD (92 and 166 min) groups than the BS (84 and 157 min) group. Visual Analog Scale was significantly lower in the two groups of BF (1.4) and BD (1.3), within 24 h after surgery, than the BS (1.6) group.

Conclusions: The addition of fentanyl and dexmedetomidine to bupivacaine in unilateral spinal anesthesia can increase the duration of the motor and sensory block in dependent limb and prolong the duration of postoperative pain. However, fentanyl is more effective than dexmedetomidine.

© 2019 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/>).

Introdução

A raquianestesia é um dos procedimentos anestésicos mais comuns em cirurgias dos membros inferiores. Algumas das vantagens desse método incluem o paciente estar em estado de vigília durante a cirurgia, o início rápido do efeito, a baixa taxa de falha, a dose baixa do medicamento, o nível desejável dos bloqueios motor e sensorial e o custo acessível.¹ Apesar das vantagens, a raquianestesia apresenta efeitos colaterais como hipotensão, bradicardia, náusea, vômito e tremores. Para reduzir os efeitos colaterais da raquianestesia convencional, é possível posicionar o paciente em decúbito lateral, girar o bisel da agulha para baixo e injetar os anestésicos locais hiperbáricos devagar para que o movimento turbulento dos anestésicos locais no LCR possa ser evitado e a raquianestesia possa ser restrita a um dos lados.² Esse método é especialmente apropriado para pacientes com baixa reserva cardiovascular, hipovolemia, pacientes idosos e pacientes traumáticos, pois reduz os efeitos colaterais hemodinâmicos, respiratórios e sistêmicos da raquianestesia convencional. Na raquianestesia unilateral, a menor dose possível de anestésico local é usada. Portanto, é provável que os efeitos analgésicos e a qualidade dos bloqueios motor e sensorial sejam reduzidos. Para superar esse defeito, alguns adjuvantes podem ser adicionados aos anestésicos locais. Um dos agentes anestésicos tradicionalmente usados para esse fim é o medicamento à base de opioide, em particular o fentanil, que tem efeitos colaterais como prurido e depressão respiratória.³ A dexmedetomidina é um agonista do receptor alfa-2, cuja popularidade tem

aumentado. É adicionada a anestésicos locais como um adjuvante para bloqueios regionais. Segundo estudos, a dexmedetomidina espinal melhorou as propriedades do bloqueio.⁴ Também desempenha um papel importante no alívio da dor visceral ao estimular receptores $\alpha 2$ -adrenérgicos ($\alpha 2$ -ARs) na medula espinal posterior.⁵ Este estudo teve como objetivo comparar os efeitos das combinações de bupivacaína-solução salina, bupivacaína-dexmedetomidina e bupivacaína-fentanil sobre as propriedades da raquianestesia unilateral em pacientes submetidos à cirurgia de panturrilha.

Métodos

Após a aprovação do Comitê de Ética da Universidade de Ciências Médicas do Curdistão, o registro do estudo no Registro Iraniano de Ensaios Clínicos (IRCT20161031030601N2) e a obtenção de assinaturas em termos de consentimento livre e esclarecido, este estudo clínico duplo-cego e paralelo foi conduzido de acordo com a Declaração de Helsinque e incluiu 90 pacientes com estado físico I ou II, de acordo com a classificação da Sociedade Americana de Anestesiologistas, entre 18 e 70 anos e agendados para cirurgia eletiva de panturrilha no Hospital Kawsar, Sanandaj, Irã, de fevereiro a julho de 2018.

São considerados pacientes com contraindicação para raquianestesia aqueles com histórico de dispneia, diabetes, doença renal ou hepática, histórico de dependência, alcoolismo e consumo de antiepilépticos ou analgésicos, portanto foram excluídos do estudo. Além disso, os pacientes que

sentiram dor durante o procedimento devido à insuficiência da anestesia e precisaram de analgésicos sist micos durante a cirurgia também foram excluídos do estudo. Um anestesiolista que não estava envolvido na coleta de dados fez a inscrição dos participantes no estudo e os alocou aleatoriamente em três grupos, com uma tabela numérica randomicamente gerada por computador. A avaliação médica foi feita no dia anterior à cirurgia, na qual o paciente recebeu informações sobre o procedimento anestésico.

No dia da cirurgia, todos os pacientes estavam em jejum. Após a colocação dos pacientes na mesa de operação, a monitoração padrão com frequência cardíaca (ECG), pressão arterial não invasiva (PANI) e oximetria de pulso (SpO_2) foi feita com um sistema de monitoração de multiparâmetros. A frequência cardíaca (FC), a saturação periférica de oxig nio (SpO_2) e a pressão arterial média (PAM) foram registradas. Após fixar uma cânula venosa de 18G, todos os pacientes receberam uma injeção de 5 mL.kg^{-1} de solução de Ringer. Nenhum dos pacientes recebeu pr -medicação.

A técnica de raquianestesia foi semelhante para todos os pacientes, que foram posicionados em decúbito lateral com o membro a ser operado na parte inferior. Após a assepsia e colocação de campos, uma agulha espinhal Quincke de 25G foi usada para injetar o medicamento nos níveis do espaço L3-L4 ou L4-L5 a uma taxa de $0,2\text{ mL.s}^{-1}$. Durante a injeção do medicamento, o bisel da agulha estava apontado para baixo. Todos receberam oxig nio ($5\text{--}6\text{ L.min}^{-1}$) via máscara facial durante a anestesia. A dosagem do anestésico local foi semelhante para todos os pacientes e incluiu 1 mL de bupivacaína a $0,5\%$ (5 mg). Consequentemente, $25\text{ }\mu\text{g}$ de fentanil, $5\text{ }\mu\text{g}$ de dexmedetomidina e $0,5\text{ mL}$ de solução salina foram adicionados para os grupos bupivacaína-fentanil (BF), bupivacaína-dexmedetomidina (BD) e bupivacaína-salina (BS), respectivamente.

Semelhantemente ao Grupo BS, os grupos BF e BD receberam um volume do medicamento que atingiu $1,5\text{ mL}$ pela adição de solução salina normal. O medicamento estéril foi preparado por uma enfermeira anestesista que identificou os grupos de pacientes em uma planilha eletr nica. De acordo com o grupo de pacientes, ela preparou o medicamento da raquianestesia sem mencionar os nomes do grupo e do medicamento. O anestesiolista que aplicou a raquianestesia desconhecia o conteúdo do medicamento a ser injetado.

Após injetar o medicamento, a agulha foi removida e os pacientes permaneceram em decúbito lateral por 15 min e, em seguida, foram posicionados em supinação. O anestesiolista que aplicou a raquianestesia monitorou o paciente e avaliou os resultados do estudo. Tanto os pacientes quanto o avaliador dos resultados eram cegos para a alocação dos grupos de pacientes.

O desfecho primário do estudo incluiu a duração dos bloqueios motor e sensorial no membro dependente. A duração do bloqueio sensorial foi medida com base no intervalo de tempo entre o início e a reversão do bloqueio sensorial até o dermat mo S5, com o uso da perda de sensibilidade ao teste da picada de agulha. A duração do bloqueio motor foi medida com base no intervalo de tempo entre o início e a reversão do bloqueio ao grau um. O bloqueio motor foi avaliado mediante o uso da escala de Bromage⁶ da seguinte forma: (1) movimento livre das pernas e p s; (2) capaz apenas de

flexionar os joelhos com a livre moviment  o dos p s; (3) incapaz de flexionar os joelhos, mas com livre moviment  o dos p s; (4) incapaz de mover pernas ou p s.

A analgesia pós-operatória e as alterações na pressão arterial e frequência cardíaca foram medidas ao longo do tempo. A dor pós-operatória também foi medida com uma escala visual analógica (*Visual Analogue Scale* – VAS) 24 horas (h) após a cirurgia em intervalos de 6 h. A pressão arterial média e a frequência cardíaca foram medidas na fase basal (0) e aos 5, 10, 15, 30, 60 e 90 min.

Os pacientes também foram monitorados durante a cirurgia e recuperação para hipotensão, bradicardia, tremores, náusea ou vômito. A hipotensão foi definida como uma queda da PAM superior a 30% do valor basal ou pressão arterial sistólica (PAS) $\leq 90\text{ mmHg}$ e a bradicardia como frequência cardíaca inferior a 30% do valor basal ou $FC \leq 40\text{ min}$. Em caso de bradicardia e hipotensão, efedrina (5 mg) e atropina ($0,5\text{ mg}$) foram usadas como medicação de resgate, respectivamente. Em caso de tremor intenso, meperidina (25 mg) foi administrada, enquanto em caso grave de vômito ou náusea, ondansetr o intravenoso (2 mg) foi administrado. Os pacientes com escore VAS ≥ 4 receberam $0,5\text{ mg.kg}^{-1}$ de meperidina injetável (até 50 mg). Além disso, as dosagens totais de analgésicos sist micos necessários para aliviar a dor do paciente em 24 h foram registradas.

Análise estatística

O tamanho da amostra foi calculado em 30 pacientes por grupo, com base na detecção de diferenças de 30% na duração do bloqueio sensorial entre dexmedetomidina-bupivacaína e bupivacaína isolada após a raquianestesia unilateral em uma pesquisa anterior,⁷ considerou-se um nível de confiança de 95% e um poder do teste de 99%. O programa STATA 12 foi usado para analisar os dados. Os dados demográficos e a duração da cirurgia foram avaliados com Anova de variância simples e teste qui-quadrado. Após estimar os índices de concentração e dispersão para as variáveis quantitativas e a tabela de distribuição de frequência para as variáveis qualitativas, os testes de Kruskal-Wallis e de Mann-Whitney foram usados para avaliar os bloqueios motor e sensorial. As alterações hemodinâmicas durante a anestesia foram analisadas com o teste de medidas repetidas. O nível de significância adotado foi $p < 0,05$ em todas as fases.

Resultados

Participaram do estudo 114 pacientes, sendo que 94 deles foram divididos em três grupos e 90 tiveram os seus dados coletados e analisados (30 pacientes em cada grupo). A [figura 1](#) apresenta o fluxograma dos participantes nos três grupos. Não houve diferença significativa entre os três grupos em relação à idade, sexo, peso e duração da cirurgia ([tabela 1](#)). A duração do bloqueio motor no membro dependente foi significativamente maior no Grupo BF (95 min) do que nos grupos BS e BD: 84 e 92 min, respectivamente ($p=0,001$); enquanto a duração do bloqueio sensorial no membro dependente foi significativamente maior nos grupos BF e BD do que no Grupo BS. Todos os pacientes

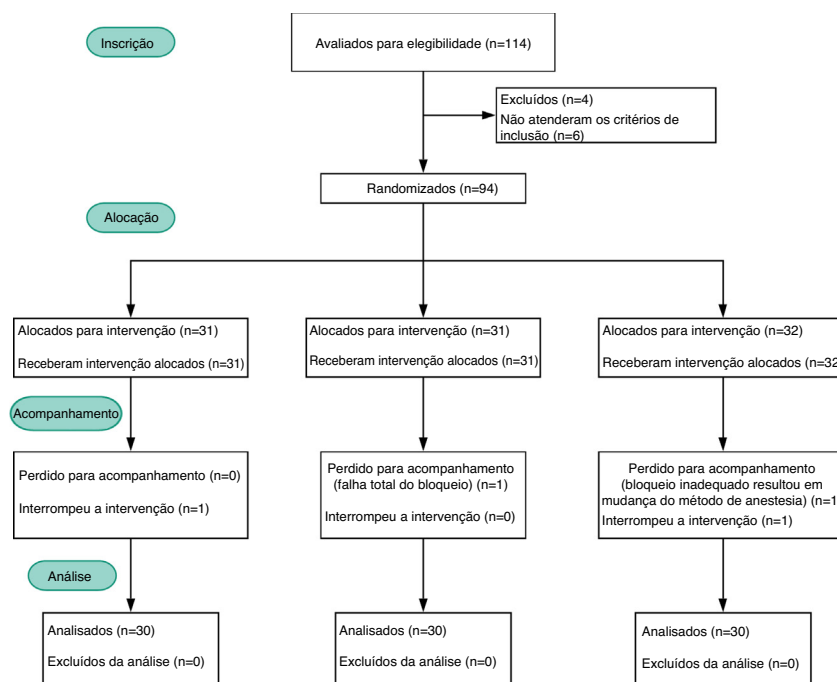


Figura 1 Fluxograma dos participantes nos três grupos de estudo.

Tabela 1 Dados relacionados aos pacientes e à duração da cirurgia

Variável	Bupivacaína-Salina (n = 30)	Bupivacaína-Fentanil (n = 30)	Bupivacaína-Dexmedetomidina (n = 30)	p-valor
Média ± DP da idade (anos)	40,63 ± 14,59	34,7 ± 15,6	39,6 ± 13,9	0,279 ^a
Média ± DP do peso (kg)	76,6 ± 5,5	73,5 ± 11,13	74,6 ± 11,32	0,436 ^a
Duração da cirurgia (min)	57,87 ± 8,8	56,2 ± 11,53	59,7 ± 11,7	0,134 ^a
Sexo (M/F)	22 (73,3%)/8 (26,7%)	23 (76,7%)/7 (23,3%)	25 (83,3%)/5 (16,7%)	0,638 ^b

Valores expressos em média ± DP ou número de pacientes (%).

^a Anova de variância simples foi usada para comparar as variáveis entre os três grupos.

^b O teste qui-quadrado foi usado para comparar o gênero nos três grupos.

apresentaram algum grau de bloqueio sensorial na área simétrica ao membro não cirúrgico nos três grupos e a duração da reversão do bloqueio sensorial ao dermatomo S5 não diferiu significativamente entre os três grupos no membro independente. O bloqueio motor no membro não cirúrgico não foi significativamente diferente nos três grupos ($p = 0,116$) (tabela 2). O escore VAS foi significativamente menor nos grupos BF e BD do que no Grupo BS 6, 12 e 24 h após a cirurgia ($p = 0,016$) (tabela 2). De acordo com as medidas repetidas e em relação aos valores basais em momentos diferentes, os grupos não diferiram significativamente. A incidência de efeitos colaterais da raquianestesia nos grupos BS, BD e BF, como hipotensão (3,3%; 6,6% e 6,6%), bradicardia (0% nos três grupos), tremores (3,3%; 0% e 0%) e náusea ou vômito (6,6%; 6,6% e 10%, respectivamente), foi semelhante nos pacientes e não houve diferença significativa entre os três grupos ($p > 0,05$).

A meperidina usada como medicação de resgate para alívio da dor em 24 h foi comparável nos três grupos ($23,2 \pm 7$ mg; $24,9 \pm 7$ mg e $22,9 \pm 9$ mg nos grupos BS, BD e BF, respectivamente) e não houve diferença significativa entre os três grupos ($p = 0,092$).

Discussão

A raquianestesia unilateral é uma técnica simples e segura para cirurgia unilateral do abdome inferior e dos membros inferiores. Nesse método, a dose mínima de anestésicos locais é usada e adjuvantes podem ser associados para melhorar a qualidade do bloqueio e prolongar a duração da analgesia. Consequentemente, selecionar diferentes compostos e doses apropriadas dos adjuvantes adicionados aos anestésicos locais é um processo vital que afeta a

Tabela 2 Características do bloqueio nos dois membros e *Visual Analogue Scale* (VAS) dos três grupos de estudo

Variável	Bupivacaína–Salina (n = 30)	Bupivacaína–Fentanil (n = 30)	Bupivacaína–Dexmedetomidina (n = 30)	Significância intragrupos
<i>Duração de qualquer grau de bloqueio motor no membro dependente (min)</i>	84 ± 10	95 ± 5	92 ± 12	<i>p</i> -valor (BF–BD): 0,135 <i>p</i> -valor (BD–BS) = 0,001 ^a <i>p</i> -valor (BF–BS) = 0,000 ^a
<i>Duração de qualquer grau de bloqueio motor no membro independente (min)</i>	41 ± 7	43 ± 5	43 ± 11	<i>p</i> -valor (BS–BD): 0,116 <i>p</i> -valor (BD–BF) = 0,976 <i>p</i> -valor (BF–BS) = 0,123
<i>Intensidade do bloqueio motor no membro independente (Bromage), n (%)</i>				
1	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
2	29 (26,6)	26 (86,6)	26 (86,6)	
3	1 (3,3)	4 (13,3)	4 (13,3)	
4	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
<i>Duração de qualquer grau de bloqueio sensorial no membro dependente (min)</i>	157 ± 31	169 ± 14	166 ± 18	Kruskal–Wallis; <i>p</i> -valor: 0,001 Mann–Whitney; <i>p</i> -valor (BS–BF): 0,003 ^a <i>p</i> -valor (BS–BD): 0,012 ^a <i>p</i> -valor (BF–BD): 0,42
<i>Duração de qualquer grau de bloqueio sensorial no membro independente (min)</i>	78 ± 88	82 ± 12	84 ± 19	Kruskal–Wallis; <i>p</i> -valor: 0,576 Mann–Whitney; <i>p</i> -valor (BS–BF): 0,643 <i>p</i> -valor (BS–BD): 0,287 <i>p</i> -valor (BF–BD): 0,921
<i>Nível máximo de bloqueio sensorial no membro dependente, n (%)</i>				[4,0] 0,71
T6	1 (3,3%)	1 (3,3%)	0 (0)	
T8	4 (13,3%)	3 (10%)	4 (13,3%)	
T10	22 (73,3%)	23 (76,6%)	22 (73,3%)	
T12	3 (10%)	3 (10%)	4 (13,3%)	
<i>Nível máximo de bloqueio sensorial no membro independente, n (%)</i>				[4,0] 0,43
T8	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
T10	1 (3,3%)	0 (0%)	1 (3,3%)	
T12	12 (40%)	14 (46,6%)	11 (36,6%)	
L1	17 (56,6%)	16 (53,3%)	18 (60%)	
VAS				Kruskal–Wallis
6h	3,8 ± 0,4	3,4 ± 0,8	3,2 ± 0,9	<i>p</i> -valor (BS–BF) = 0,045 ^a
12h	3,7 ± 1,2	3,3 ± 1,3	3,1 ± 1,1	<i>p</i> -valor (BS–BD) = 0,016 ^a
24h	1,6 ± 0,4	1,4 ± 0,6	1,3 ± 0,4	<i>p</i> -valor (BF–BD) = 0,318

Valores expressos em média ± DP ou número de pacientes (%).

^a Os testes de Kruskal–Wallis e de Mann–Whitney foram usados para comparar as variáveis entre os três grupos.

duração e o término dos bloqueios motor e sensorial, bem como as complicações da coluna vertebral.⁸ Portanto, os adjuvantes devem ser selecionados com grande cuidado.

De acordo com os resultados do presente estudo, a adição tanto de fentanil quanto de dexmedetomidina à bupivacaína em raquianestesia unilateral aumentou a duração do bloqueio motor no membro dependente e esse aumento foi significativamente maior no grupo fentanil do que no grupo dexmedetomidina. Vários estudos sobre a adição de fentanil e dexmedetomidina à bupivacaína em raquianestesia bilateral foram feitos para avaliar os efeitos desses adjuvantes na duração dos bloqueios motor e sensorial e na analgesia pós-operatória. Gupta et al.⁹ usaram uma combinação de bupivacaína (12,5 mg) e dexmedetomidina (5 µg) ou de bupivacaína (12,5 mg) e fentanil (25 µg) em raquianestesia para cirurgia do abdome inferior em dois grupos de pacientes ($n = 30$ cada) e concluíram que a adição de dexmedetomidina aumentou a duração do bloqueio motor comparado ao fentanil. Além disso, o tempo de reversão do bloqueio sensorial ao dermatomo S1 foi maior no grupo dexmedetomidina comparado com o grupo fentanil. A conclusão foi que a dexmedetomidina aumentou de forma significativa a duração dos bloqueios motor e sensorial e diminuiu a necessidade de analgésicos nas primeiras 24 h de pós-operatório, comparado ao fentanil. Em um estudo, Saadalla e Khalifa¹⁰ alocaram 60 pacientes em três grupos que receberam raquianestesia com 15 mg de bupivacaína. Consequentemente, 10 mcg de dexmedetomidina, 25 µg de fentanil e 0,5 mL de solução salina foram adicionados à raquianestesia de cada grupo, respectivamente. Os autores concluíram que a adição de 10 µg de dexmedetomidina prolongou a duração dos bloqueios motor e sensorial comparada à adição de 25 µg de fentanil e reduziu ainda mais a necessidade de analgésicos nas primeiras 24 h após a cirurgia.

Os resultados destes dois estudos não foram consistentes com o nosso, mas não foi possível determinar a razão desta diferença. Isso porque as dosagens de fentanil foram similares entre todos. Contudo, o primeiro estudo teve a dosagem de dexmedetomidina semelhante ao nosso estudo, e no segundo a quantidade era maior. O fentanil liga-se aos receptores opioides no cérebro e na medula espinhal e inibe a liberação do transmissor nociceptivo da substância P.

Além de aumentar a duração do bloqueio regional, a combinação de fentanil com anestésicos locais aumenta a qualidade do bloqueio.¹¹ Os efeitos do fentanil espinhal podem ser atribuídos à sua combinação com receptores opioides no corno dorsal da medula espinhal.¹² Enquanto o mecanismo pelo qual os $\alpha 2$ -ARs aumentam os bloqueios motor e sensorial dos anestésicos locais ainda não está bem compreendido, na melhor das hipóteses, esse mecanismo é subjetivo. Pode ser que haja um efeito aditivo sinérgico ou secundário entre os mecanismos dos anestésicos locais e dos $\alpha 2$ -ARs, mas esse comportamento não pode ser atribuído a uma alteração na absorção sistêmica dos anestésicos locais porque os níveis plasmáticos de bupivacaína não foram alterados quando bupivacaína foi adicionada à clonidina intratecal.¹³ Além disso, os $\alpha 2$ -ARs ligam-se às fibras-C pré-sinápticas e aos neurônios pós-sinápticos do corno posterior.

Consequentemente, os agonistas dos $\alpha 2$ -ARs produzem analgesia ao suprimir a secreção dos transmissores de

fibra-C e usar a hiperpolarização dos neurônios pós-sinápticos do corno posterior.¹⁴ É provável que o prolongamento do bloqueio motor pelos anestésicos espinhais resulte da ligação dos agonistas dos $\alpha 2$ -ARs aos neurônios motores no corno posterior,^{13,14} enquanto os anestésicos locais bloqueiam os canais de sódio.

Segundo os resultados do presente estudo, a duração do bloqueio sensorial foi maior nos grupos BF e BD, comparados com o Grupo BS. Nayagam et al.¹⁵ avaliaram o efeito da adição de ambos fentanil e dexmedetomidina sobre as propriedades do bloqueio. Em seu estudo feito com 150 pacientes, fentanil e dexmedetomidina foram adicionadas a uma dose baixa de bupivacaína em cirurgia abdominal inferior, enquanto os pacientes foram posicionados primeiro em decúbito lateral e depois na posição de Trendelenburg.

De acordo com seus resultados, os efeitos de fentanil e de dexmedetomidina no bloqueio sensorial durante a raquianestesia não apresentaram diferença.¹⁵ Esses resultados não condizem com os resultados deste estudo. Os resultados do presente estudo mostraram que manter os pacientes em decúbito lateral por 15 min não impediu completamente os bloqueios motor e sensorial no lado superior, embora a profundidade do bloqueio tenha sido menor e a duração do bloqueio no membro independente significativamente menor do que no membro inferior.

Portanto, não tivemos sucesso em obter uma anestesia totalmente unilateral. Tekye e Alipour¹⁶ obtiveram sucesso em 94% dos pacientes que receberam raquianestesia unilateral, injetaram 1,5 mL de bupivacaína a 0,5% e posicionaram os pacientes em decúbito lateral por 20 min. Esses resultados não estão de acordo com os resultados do presente estudo. Essas diferenças podem ser atribuídas aos tipos de medicamentos usados. Embora a base do medicamento injetado por via espinhal tenha sido 1 mL de bupivacaína pesada a 0,5% no presente estudo, o volume do fármaco principal foi aumentado para 1,5 mL com a adição de 0,5 mL de solução salina. Isso poderia alterar a baricidade da bupivacaína e mudá-la de hiperbárica para isobárica. Kuusniemi et al.¹⁷ acreditam que a bupivacaína hiperbárica é mais efetiva do que a bupivacaína isobárica para obter raquianestesia unilateral, embora esse argumento tenha sido desconsiderado pelos resultados de Van Tuijl et al.¹⁸ Os autores injetaram 5 mg de bupivacaína hiperbárica com 15 e 30 µg de clonidina e concluíram que menos de 50% dos pacientes que receberam 15 mcg de clonidina e 30% dos pacientes que receberam 30 mcg de clonidina foram classificados como raquianestesia unilateral, enquanto os demais foram classificados como raquianestesia bilateral.¹⁸

O segundo fator influente é a posição do paciente. A posição do paciente afeta a distribuição dos medicamentos tão logo os medicamentos intratecais são injetados. Quanto mais tempo o paciente permanecer na posição lateral, maior será a probabilidade de sucesso na raquianestesia unilateral. Como a distância entre as raízes neurais na região lombar é de aproximadamente 10–15 cm, mesmo com injeção de medicamentos hiperbáricos e a permanência do paciente na posição lateral, o medicamento pode se distribuir para o lado superior por 30–60 min.

Outra razão para a diferença entre os resultados do presente estudo e os do estudo anterior é o método de avaliar os bloqueios motor e sensorial. Usamos o teste da picada de

agulha no dermatomo S5 para avaliar a reversão do bloqueio sensorial e a escala modificada de Bromage (1–4) para avaliar o bloqueio motor. Enquanto em outros estudos a escala de Bromage (0–5) foi usada para avaliar o bloqueio motor. Talvez nenhuma dessas duas escalas usadas fosse suficiente para fazer a cirurgia no membro dependente no presente estudo. Assim, a anestesia foi praticamente unilateral, apesar de algum grau de bloqueio motor e sensorial no membro superior. Além disso, os resultados do presente estudo mostraram que, durante as primeiras 24 h após a cirurgia, a dor foi menor nos grupos BD e BF do que no Grupo BS. Em um estudo conduzido por Safari et al.⁷, a adi o de dexmedetomidina   bupivacaína causou menos dor pós-operatória do que a adi o de salina.

Em um estudo com 84 pacientes submetidos à cesariana, Li et al.¹⁹ relataram que a adi o de dexmedetomidina   bupivacaína resultou em analgesia eficiente após a cirurgia, comparada com fentanil ou clonidina. Os resultados desses dois estudos estão de acordo com os achados do presente estudo. Descobriu-se que os receptores intratecais α_2 têm fun o antinociceptiva na dor tanto somática quanto visceral.⁸ A dexmedetomidina afeta esses receptores pelos seus efeitos analgésicos. Os efeitos analgésicos da dexmedetomidina intratecal são facilitados pela hiperpolariza o dos neurônios não adrenérgicos que suprimem a estimula o neuronal no *locus coeruleus*. Esse processo resulta na ativa o da troca dos receptores α_2 -AR, causa a supressão da secre o de epinefrina e a inibi o de sua atividade na via noradrenérgica descendente da medula espinhal. A supressão da atividade na via noradrenérgica, que diminui o transmissor nociceptivo, pode interromper a dor.²⁰ Os resultados do presente estudo mostraram que a raquianestesia unilateral com bupivacaína e a adi o de dexmedetomidina e fentanil como complemento não alteraram os parâmetros da PAM e FC de forma significativa.

Os resultados da maioria dos estudos^{9,11,19} nessa área estão de acordo com os achados do presente estudo, embora Safari et al.⁷ tenham mostrado que a frequência cardíaca e a pressão arterial foram maiores no grupo dexmedetomidina do que nos grupos fentanil e salina. Essa diferença provavelmente pode ser atribuída ao tipo de pacientes selecionados no último estudo, que foi feito com pacientes dependentes. A estabilidade hemodinâmica da raquianestesia unilateral   devida à baixa dosagem de bupivacaína e ao bloqueio limitado do sistema simpático. Neste estudo, a falta de um grupo controle para raquianestesia bilateral foi uma limita o evidente que poderia ter sido útil na compara o da dura o dos bloqueios motor e sensorial, dos analgésicos e das altera es hemodinâmicas das raquianestesias unilateral e bilateral. No presente estudo, a adequa o do bloqueio sensorial para cirurgia do membro independente não foi completamente avaliada. Embora todos os pacientes deste estudo tenham apresentado algum grau de bloqueio motor e sensorial no membro superior, parece que esse grau de bloqueio não foi adequado para a cirurgia. Além disso, o nível de bloqueio sensorial não foi estudado. Isso poderia ter ajudado a responder as seguintes perguntas: uma dose de 5 mg de bupivacaína em uma raquianestesia unilateral seria suficiente para a cirurgia em que nível? E a sua distribui o iria até que nível? Nossos pacientes foram submetidos à cirurgia eletiva de panturrilha, o que exigiu níveis baixos de bloqueio sensorial.

Limita o

Embora a meperidina não seja um medicamento popular para analgesia pós-operatória, os dois únicos medicamentos disponíveis para o alívio da dor no pós-operatório eram o sulfato de morfina e a meperidina, devido à falta de outros analgésicos opioides em nosso centro. Este estudo foi desenhado de tal forma que usamos a meperidina para analgesia pós-operatória. O racional para a escolha de meperidina teve como base as suas propriedades vagol ticas e a ausência de libera o de histamina, comparada com o sulfato de morfina.

Conclusão

A adi o de dexmedetomidina e fentanil   bupivacaína em raquianestesia unilateral pode aumentar a dura o do bloqueio motor e sensorial no membro dependente e prolongar a dura o da analgesia pós-operatória.

Financiamento

Universidade de Ciências Médicas do Curdist o.

Número de registro: IRCT20161031030601N2.

Nome do registro: Iranian Registry of Clinical Trials.

URL: <http://www.irct.ir/search/result?query=IRCT20161031030601N2>

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Agradecimentos

O presente estudo é o resultado de uma tese de residência em anestesiologia enviada à Faculdade de Medicina da Universidade de Ciências Médicas do Curdist o, Curdist o, Ir . Ao departamento do vice-chanceler para Assuntos de Pesquisa da Universidade de Ciências Médicas do Curdist o pelo apoio financeiro para o presente estudo.

Referências

- Henke VG, Bateman BT, Leffert LR. Focused review: spinal anesthesia in severe preeclampsia. *Anesth Analg*. 2013;117:686–93.
- Casati A, Moizo E, Marchetti C, et al. A prospective, randomized, double-blind comparison of unilateral spinal anesthesia with hyperbaric bupivacaine, ropivacaine, or levobupivacaine for inguinal herniorrhaphy. *Anesth Analg*. 2004;99:1387–92.
- P pping DM, Elia N, Marret E, et al. Opioids added to local anaesthetics for single-shot intrathecal anesthesia in patients undergoing minor surgery: a meta-analysis of randomized trials. *Pain*. 2012;153:784–93.
- Marhofer P, Brummert CM. Safety and efficiency of dexmedetomidine as adjuvant to local anesthetics. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2016;29:632–7.
- Sudheesh K, Rao RR, Kavya M, et al. Comparative study of two doses of intrathecal dexmedetomidine as adjuvant with low dose hyperbaric bupivacaine in ambulatory perianal surgeries:

- a prospective randomised controlled study. *Indian J Anaesth.* 2015;59:648.
6. Bromage PR. Epidural analgesia. Philadelphia: WB Saunders; 1978. p. 144.
7. Safari F, Aminnejad R, Mohajerani SA, et al. Intrathecal dexmedetomidine and fentanyl as adjuvant to bupivacaine on duration of spinal block in addicted patients. *Anesth Pain Med.* 2016;6:e26714.
8. Bottros MM, Christo PJ. Current perspectives on intrathecal drug delivery. *J Pain Res.* 2014;6:615–26.
9. Gupta R, Verma R, Bogra J, et al. A comparative study of intrathecal dexmedetomidine and fentanyl as adjuvants to bupivacaine. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2011;27:339.
10. Saadalla AET, Khalifa OYA. Influence of addition of dexmedetomidine or fentanyl to bupivacaine lumbar spinal subarachnoid anesthesia for inguinal hernioplasty. *Anesth Essays Res.* 2017;11:554–7.
11. Kanjhan R. Opioids and pain. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 1995;22:397–403.
12. Sun S, Wang J, Bao N, et al. Comparison of dexmedetomidine and fentanyl as local anesthetic adjuvants in spinal anesthesia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Drug Des Devel Ther.* 2017;11:3413.
13. Kanazi GE, Aouad MT, Jabbour-Khoury SI, et al. Effect of low dose dexmedetomidine or clonidine on the characteristics of bupivacaine spinal block. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2006;50:222–7.
14. Al Ghanem SM, Massad IM, Al-Mustafa MM, et al. Effect of adding dexmedetomidine versus fentanyl to intrathecal bupivacaine on spinal block characteristics in gynecological procedures: a double blind controlled study. *Am J Appl Sci.* 2009;6: 882–7.
15. Nayagam HA, Singh NR, Singh HS. A prospective randomised double blind study of intrathecal fentanyl and dexmedetomidine added to low dose bupivacaine for spinal anesthesia for lower abdominal surgeries. *Indian J Anaesth.* 2014;58: 430–5.
16. Tekye SM, Alipour M. Comparison of the effects and complications of unilateral spinal anesthesia versus standard spinal anesthesia in lower-limb orthopedic surgery. *Braz J Anesthesiol.* 2014;64:173–6.
17. Kuusniemi KS, Pihlajamäki KK, Pitkanen MT. A low dose of plain or hyperbaric bupivacaine for unilateral spinal anesthesia. *Reg Anesth Pain Med.* 2000;25:605–10.
18. Van Tuijl I, Giezeman MJ, Braithwaite SA, et al. Intrathecal low-dose hyperbaric bupivacaine clonidine combination in outpatient knee arthroscopy a randomized controlled trial. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2008;52:343–9.
19. Li Z, Tian M, Zhang CY, et al. A randomised controlled trial to evaluate the effectiveness of intrathecal bupivacaine combined with different adjuvants (fentanyl, clonidine and dexmedetomidine) in caesarean section. *Drug Res (Stuttg).* 2015;65: 5816.
20. Carollo DS, Nossaman BD, Ramadhyani U. Dexmedetomidine: a review of clinical applications. *Curr Opin Anesthesiol.* 2008;21:457–61.