

Uso do fentanil transdérmico para analgesia pós-operatória em cirurgia de artrodese de coluna*

Percutaneous fentanyl for postoperative spinal arthrodesis analgesia

José Nilson Fortaleza de Araújo¹, Samantha Ottoni Adolphsson Zidan², Rute Maria Araújo Cavalcante², Roberto Cesar Ponte Ibiapina¹

* Recebido do Instituto Doutor José Frota. Fortaleza. CE

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: O controle da dor pós-operatória de moderada a intensa ainda é um problema na prática diária devido à dor nos intervalos entre a administração de doses de analgésicos e os efeitos adversos. O fentanil transdérmico apresenta analgesia constante por até 72 horas, tem sido usado para analgesia na dor aguda. O objetivo deste estudo foi avaliar a analgesia proporcionada pelo uso do fentanil transdérmico na dor aguda pós-operatória em pacientes submetidos à cirurgia de artrodese de coluna, bem como observar a incidência de efeitos adversos relacionados ao seu uso.

MÉTODO: Foram incluídos 9 pacientes submetidos à artrodese de coluna sob anestesia geral com propofol, sufentanil e cisatracúrio e manutenção com remifentanil e isoflurano. Um adesivo de fentanil transdérmico de 12 µg/h foi aplicado antes da cirurgia e ao término da cirurgia, cetoprofeno, dipirona e tramadol foram administrados. Dipirona foi aplicada cada 6h como analgésico de resgate. A intensidade da dor foi avaliada a cada 12 h pela escala analógica visual e o consumo de dipirona e cetoprofeno em intervalos 12h e os efeitos adversos foram anotados.

RESULTADOS: Após 12h da aplicação do adesivo, a média da intensidade da dor era de $2,11 \pm 2,84$. O maior valor da intensidade da dor foi 60h após a aplicação do adesivo e os menores valores foram constatados entre 24 e 72h depois da aplicação do adesivo de fentanil transdérmico. O maior consumo total de dipirona foi de 8000 mg no período compreendido entre 12 e 24h e entre 36 e 48h e o menor consumo foi de zero mg no período compreendido entre 60 e 72h, porém não houve diferença estatisticamente significativa nos intervalos observados ($p = 0,47$). Os efeitos colaterais foram um caso de sonolência e outro de náuseas e vômitos.

CONCLUSÃO: Os resultados deste estudo sugerem que o fentanil transdérmico mostrou-se seguro e efetivo para analgesia pós-operatória de cirurgia de coluna. Os resultados também evidenciaram que o fentanil transdérmico apresentou efeitos colaterais pouco relevantes.

Descritores: Adesivo transdérmico, Analgesia, Artrodese, Coluna vertebral, Fentanil.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Moderate to severe postoperative pain control is still a daily problem due to pain in the intervals between analgesic administration and adverse effects. Percutaneous fentanyl induces continuous analgesia for up to 72 hours and has been used to control acute pain. This study aimed at evaluating percutaneous fentanyl analgesia to control acute postoperative pain in patients submitted to spinal arthrodesis, as well as at observing the incidence of fentanyl-related adverse effects.

METHOD: Participated in this study 9 patients submitted to spinal arthrodesis under general anesthesia with propofol, sufentanil and cisatracurium and maintenance

1. Médico Anestesiologista do Instituto Doutor José Frota. Fortaleza. CE, Brasil.

2. Médica Residente de Anestesia do Instituto Doutor José Frota. Fortaleza. CE, Brasil.

Endereço para correspondência:

Dr. José Nilson Fortaleza de Araújo
Rua Senador Pompeu, 1757 – Centro
60025-001 Fortaleza, CE.

Fone (85) 3255-5000

E-mail: nilsonfortaleza@gmail.com

with remifentanyl and isoflurane. One 12 µg/h percutaneous fentanyl adhesive was applied before surgery and ketoprofen, dipirone and tramadol were administered at surgery completion. Dipirone was administered every 6 hours as rescue analgesic drug. Pain intensity was evaluated every 12 hours by the visual analog scale and dipirone and ketoprofen consumption in 12-hour intervals; adverse effects were recorded.

RESULTS: Twelve hours after adhesive application, mean pain intensity was 2.11 ± 2.84 . Highest pain intensity was observed 60 hours after adhesive application and lowest value was observed 24 and 72 hours after percutaneous fentanyl adhesive application. Highest total dipirone consumption was 8000 mg in the period between 60 and 72 hours and between 36 and 48 hours and the lowest consumption was zero mg in the period between 60 and 72 hours, but there has been no statistically significant difference in observed periods ($p = 0.47$). Side effects were one case of sleepiness and one of nausea and vomiting.

CONCLUSION: This study results suggest that percutaneous fentanyl is safe and effective for postoperative spinal surgery pain. Results have also shown that percutaneous fentanyl has minor side effects.

Keywords: Analgesia, Arthrodesis, Fentanyl, Percutaneous adhesive, Spine.

INTRODUÇÃO

O controle da dor pós-operatória de moderada a intensa ainda é um problema constante na prática diária¹ e está relacionada com o aumento de complicações pulmonares e tromboembólicas no pós-operatório, aumento do tempo de internação, piora na qualidade de vida do paciente, além de aumento no risco de desenvolvimento de dor crônica².

Um dos fatores que contribuem para a inadequada analgesia é a ocorrência de dor nos intervalos entre a administração de doses de analgésicos e os efeitos adversos³. O fentanil administrado por via transdérmica, que apresenta farmacocinética similar ao uso por via venosa com a concentração plasmática se mantendo constante durante o período de até 72 horas⁴, tem se mostrado um método seguro e efetivo no manuseio da dor crônica, e também tem sido usado para promoção de analgesia também na dor aguda^{5,6}.

O objetivo deste estudo foi avaliar a analgesia proporcionada pelo uso do fentanil transdérmico na dor aguda pós-operatória em pacientes submetidos à cirurgia de artrodese de coluna, bem como observar a incidência de efeitos adversos relacionados ao seu uso.

MÉTODO

Após a aprovação pelo Conselho de Ética em Pesquisa da Instituição (protocolo 510/2011), realizou-se este estudo prospectivo sendo incluídos 9 pacientes submetidos à cirurgia de artrodese de coluna que, concordaram em participar da pesquisa mediante assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Os critérios de inclusão foram idade maior que 18 anos e menor que 60 anos, estado físico ASA I e II, estar no pós-operatório desperto, alerta e respirando espontaneamente com saturação de oxigênio maior ou igual a 90% sem o uso de oxigênio suplementar. Foram excluídos pacientes com diabetes, déficits neurológicos sensitivos e de linguagem, doenças pulmonares, cardíacas, etilistas, em uso de fármacos depressores do sistema nervoso central, dependentes de opioides ou em uso de analgesia regional contínua.

Antes da administração da medicação pré-anestésica os pacientes foram esclarecidos sobre a finalidade do adesivo e orientados a não retirá-lo antes das 72h de uso. Um adesivo de fentanil transdérmico com de 12 µg/h foi aplicado na pele limpa e seca da região interescapular 30 minutos antes do início da cirurgia. Midazolam na dose de 0,05 mg/kg foi usado como medicação pré-anestésica, e a anestesia foi induzida com 2 mg/kg de propofol, 0,5 µg/kg de sufentanil e 0,1 mg/kg de cisatracúrio e mantida com 0,2-0,5 µg/kg/min de remifentanil e isoflurano em vaporizador calibrado. Após o término da anestesia os pacientes foram transportados até a sala de recuperação pós-anestésica (SRPA), aonde foram mantidos sob observação por 24 horas.

Como existe um retardo de 6 a 12 horas para o platô do efeito analgésico do fentanil transdérmico, foi administrado, por via venosa, 6 horas após o término da cirurgia dose única de 100 mg de tramadol e 30 mg/kg de dipirone. Como analgésicos de resgate foram prescritos 30 mg/kg de dipirone a cada 6 horas e 100 mg cetoprofeno de acordo com a necessidade. Não foram prescritos fármacos depressores do SNC, tais como antidepressivos ou ansiolíticos.

Os pacientes foram acompanhados durante 3 dias e a intensidade da dor foi avaliada pela escala analógica visual (EAV) a cada 12 horas, e a quantidade de dipirone e cetoprofeno usados com analgésico de resgate foram avaliados em períodos de 12 horas. Foram anotados os efeitos adversos a cada 12 horas.

Os dados foram submetidos à análise estatística pela Análise de Variância (ANOVA), e os resultados foram expressos em média e desvio-padrão. O nível de significância considerado foi 0,05.

RESULTADOS

Foram incluídos no estudo 7 pacientes estado físico ASA I e 2 pacientes ASA II, sendo 6 homens e 3 mulheres com média de idade de $42,33 \pm 10,92$ anos e de peso de $64,11 \pm 7,68$ kg.

Após 12h da aplicação do adesivo, a média da intensidade da dor era de $2,11 \pm 2,84$. O maior valor da intensidade da dor foi 60h após a aplicação do adesivo e os menores valores foram constatados 24 e 72h depois da aplicação do adesivo de fentanil transdérmico (Tabela 1).

Tabela 1 – Intensidade da dor avaliada pela escala analógica, expressa em média \pm DP

Momentos da Avaliação da Dor (horas)	Intensidade da Dor
12	$2,11 \pm 2,84$
24	$1,44 \pm 1,87$
36	$2,00 \pm 2,17$
48	$2,22 \pm 1,71$
60	$2,31 \pm 2,23$
72	$1,44 \pm 1,87$

O maior consumo de total dipirona foi de 8000 mg no período compreendido entre 12 e 24h e entre 36 e 48h e o menor consumo foi de zero mg no período compreendido entre 60 e 72h, porém não houve diferença estatisticamente significativa nos intervalos observados ($p = 0,47$) (Tabela 2).

Nenhum dos pacientes observados apresentou prurido, retenção urinária, reação no local da aposição do adesivo ou depressão respiratória. Um dos pacientes referiu sonolência sem consequência clínica. Outro apresentou náusea seguida de vômito, que cedeu depois do tratamento com metoclopramida. Nenhum adesivo foi retirado inadvertidamente durante o período avaliado.

Tabela 2 – Consumo de dipirona em miligramas, nos vários períodos de 12 horas.

Períodos	Consumo de Dipirona	
	Total	Média \pm DP
12 - 24 h	8000	880 ± 1050
24 - 36 h	4000	440 ± 880
36 - 48 h	8000	880 ± 2020
48 - 60 h	6000	660 ± 1000
60 - 72 h	0	0

DISCUSSÃO

O desenvolvimento de métodos mais efetivos para o alívio da dor pós-operatória é uma questão de fundamental importância. Não apenas a dor relacionada ao trauma operatório agudo é fonte de imenso sofrimento, mas também está relacionada com dor crônica debilitante e estresse pós-traumático⁷. Diversos estudos mostram que, apesar do esforço para melhorar o controle da dor pós-operatória com o desenvolvimento e implementação de *guidelines*, o manuseio da dor ainda é difícil^{8,9}. Estudo evidenciou proporção significativa de pacientes recebendo analgesia pós-operatória que ainda referiam dor de intensidade moderada à intensa¹⁰.

Os pacientes podem experimentar dor, enquanto aguardam a equipe de enfermagem administrar doses de opioides em *bolus*, ou durante a transição entre duas modalidades de analgesia³.

O ajuste da analgesia após procedimentos cirúrgicos não consiste apenas no tratamento da dor, pois também se faz necessário o controle dos efeitos adversos, de forma que estes estejam ausentes ou possam ser contornados sem lesão ao paciente.

A analgesia com o fentanil transdérmico é feita sem o uso de agulhas e apresenta farmacocinética similar ao uso do fármaco por via venosa, e a concentração plasmática de fentanil se mantém constante durante o período de aplicação do adesivo, por até 72 horas⁴. Estudos comparando ambas as apresentações, sob o ponto de vista farmacocinético, demonstraram meia-vida e concentração máxima semelhante entre a infusão contínua e o adesivo¹¹.

A natureza não invasiva do método minimiza as complicações relacionadas à agulha e a punções venosas, além de também eliminar o risco de intervalos na analgesia, o que é inerente aos métodos não contínuos¹². Uma preocupação importante relativa à analgesia aguda com opioides é a possibilidade de insuficiência respiratória, entretanto estudos comprovam a segurança do fentanil transdérmico para esses pacientes^{6,13-15}.

Estudo demonstrou que o uso de fentanil por via transdérmica proporcionou analgesia satisfatória com baixas intensidades de dor. Ao comparar valores obtidos pela EAV nos intervalos observados, foram obtidas médias que oscilaram entre 1,44 e 2,31, o que caracteriza, de acordo com a escala numérica¹⁶, dor de leve intensidade. Procedimentos cirúrgicos como artrodese de coluna são sabidamente acompanhados de grande potencial doloroso, e o fentanil transdérmico mostrou ser um grande aliado na analgesia desses pacientes.

O fentanil transdérmico já teve sua eficácia comprovada, semelhante à morfina através de analgesia controlada pelo paciente (ACP) por alguns autores^{6,17}. Algumas vantagens são a praticidade de administração do adesivo, a não dependência de acesso venoso ou de pessoal treinado em bombas de analgesia. Soma-se a isso a maior comodidade e liberdade de deambulação, proporcionando maior aceitação por parte do paciente e de toda equipe hospitalar¹⁸. A morfina administrada por ACP, por sua complexidade, possui um potencial de apresentar diversos problemas como erros de programação, mau funcionamento do sistema venoso por desconexão, flebites, obstruções, *bolus* acidental, dentre outros, que podem levar à ocorrência de subdoses ou sobredoses de opioide¹⁹. Devido ao fato do fentanil ser administrado por via transdérmica e não necessitar de programação, complicações relacionadas ao uso são menos frequentes. É sabido que o início de ação obtido ocorre aproximadamente após 12h de uso, portanto é necessário propiciar analgesia potente para as primeiras 12h, bem como aplicar o adesivo precocemente para abreviar este período.

A ocorrência de efeitos adversos em estudo utilizando fentanil transdérmico iontoforético, quando comparado ao uso de morfina por ACP, foi semelhante no contexto geral, incluindo eventos graves como depressão respiratória. A incidência de prurido foi maior no grupo da morfina e estatisticamente significativa. O efeito adverso hipotensão foi mais frequente no grupo da morfina, mas sem significância estatística ($p = 0,06$)⁶.

No presente estudo, utilizando fentanil transdérmico na dose de 12 µg/h pode-se observar baixa incidência de efeitos adversos. Não foram encontrados efeitos adversos, tais como prurido, retenção urinária e depressão respiratória. A ocorrência de náuseas e vômitos em apenas um paciente e a incidência de sonolência em outro do total de 9 pacientes avaliado, reforça a segurança dessa forma de apresentação do opioide. Tais efeitos foram pouco relevantes, infrequentes e facilmente controlados. São necessários outros estudos com maior número de pacientes para avaliar de modo mais amplo a segurança e eficácia desta apresentação do fentanil em analgesia pós-operatória, de cirurgias que apresentam dor intensa no pós-operatório imediato.

CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo sugerem que o fentanil transdérmico de 12 µg/h mostrou-se seguro e efetivo para analgesia pós-operatória de cirurgia de coluna, com efeitos colaterais pouco relevantes.

REFERÊNCIAS

1. Mattia C, Coluzzi F. Acute postoperative pain management: focus on iontophoretic transdermal fentanyl. *Ther Clin Risk Manag* 2007;3(1):19-27.
2. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting: an updated reported by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. *Anesthesiology* 2004;100(6):1573-81.
3. Smith G, Power I. Audit and bridging the analgesic gap. *Anaesthesia* 1998;53(6):521-2.
4. Thompson JP, Bower S, Liddle AM, et al. Perioperative pharmacokinetics of transdermal fentanyl in elderly and young adult patients. *Br J Anaesth* 1998;81(2):152-4.
5. Gourlay GK. Treatment of cancer pain with transdermal fentanyl. *Lancet Oncol* 2001;2(3):165-72.
6. Viscusi ER, Reynolds L, Tait S, et al. An iontophoretic fentanyl patient-activated analgesic delivery system for postoperative pain: a double-blind, placebo-controlled trial. *Anesth Analg* 2006;102(2):188-94.
7. Summer GJ, Puntillo KA, Miaskowski C, et al. Burn injury pain: the continuing challenge. *J Pain* 2007;8(7):533-48.
8. Apfelbaum JL, Chen C, Mehta SS, et al. Postoperative pain experience: results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anesth Analg* 2003;97(2):534-40.
9. Salomaki TE, Hokajarvi TM, Ranta P, et al. Improving the quality of postoperative pain relief. *Eur J Pain* 2000;4(4):367-72.
10. Dolin SJ, Cashman JN, Bland JM. Effectiveness of acute postoperative pain management: I. Evidence from published data. *Br J Anaesth* 2002;89(3):409-23.
11. Sathyan G, Jaskowiak, Evashenk M, et al. Characterisation of the pharmacokinetics of fentanyl HCl patient-controlled transdermal system (PCTS): effect of current magnitude and multiple-day dosing, and comparison with IV fentanyl administration. *Clin Pharmacokinet* 2005;44(Suppl 1):7-15.
12. Ground S, Hall J, Spacek A, et al. Iontophoretic transdermal system using fentanyl compared with patient-controlled intravenous analgesia using morphine for postoperative pain management. *Br J Anaesth* 2007;98(6):806-15.
13. Viscusi ER, Siccardi M, Damaraju CV, et al. The Safety and efficacy of fentanyl iontophoretic transdermal system compared with morphine intravenous patient-controlled analgesia for postoperative pain

management: an analysis of pooled data from three randomized, active-controlled clinical studies. *Anesth Analg* 2007;105(5):1428-36.

14. Chelly JE, Grass J, Houseman TW, et al. The safety and the efficacy of a fentanyl patient-controlled transdermal system for acute postoperative analgesia: a multicenter, placebo-controlled trial. *Anesth Analg* 2004;98(2):427-33.

15. Skinner HB. Multimodal acute pain management. *Am J Orthop* 2004;33(5 Suppl):5-9.

16. Closs SJ, Barr B, Briggs M, et al. A comparison of five pain assessment scales for nursing home residents with varying degrees of cognitive impairment. *J Pain Symptom Manage* 2004;27(3):196-205.

17. Minkowitz HS, Rathmell JP, Vallow S. et al. Efficacy and safety of the fentanyl iontophoretic transdermal system (ITS) and intravenous patient-controlled analgesia (IV PCA) with Morphine for pain mana-

gement following abdominal or pelvic surgery. *Pain Med* 2007;8(8):657-68.

18. Pennington P, Caminiti S, Schein JR, et al. Patients' assessment of the convenience of fentanyl HCl iontophoretic transdermal system (ITS) versus morphine intravenous patient-controlled analgesia (IV PCA) in the management of postoperative pain after major surgery. *Pain Manag Nurs* 2009;10(3):124-33.

19. Panchal SJ, Damaraju CV, Nelson WW, et al. System-related events and analgesic gaps during postoperative pain management with the fentanyl iontophoretic transdermal system and morphine intravenous patient-controlled analgesia. *Anesth Analg* 2007;105(5):1437-41.

Apresentado em 28 de outubro de 2010.

Aceito para publicação em 02 de junho de 2011.