

AVALIAÇÃO DA SEGURANÇA DOS ANESTÉSICOS VENOSOS EM PACIENTES LACTANTES

EVALUATION OF THE SAFETY OF INTRAVENOUS ANESTHETICS IN LACTATING PATIENTS

Breno dos Santos Antunes Júnior¹
Bruno Ribeiro Leite²

RESUMO

Este artigo apresenta uma análise detalhada sobre a segurança dos anestésicos venosos em pacientes lactantes, destacando a relevância do aleitamento materno para a saúde infantil e materna e abordando as preocupações com a transferência de anestésicos para o leite materno. A revisão da literatura foi conduzida em várias bases de dados, resultando na seleção de 22 publicações pertinentes. O estudo abrange diversas classes de fármacos anestésicos, incluindo agentes sedativos como alfa2 agonistas, benzodiazepínicos e hipnóticos, além de opioides. Cada classe é analisada quanto à sua passagem para o leite materno e possíveis efeitos em lactentes. Entre os sedativos, a Dexmedetomidina e os benzodiazepínicos como Diazepam e Midazolam são discutidos, com recomendações específicas sobre seu uso seguro. Hipnóticos como Etomidato, Cetamina e Propofol também são avaliados, enfatizando a rápida depuração e segurança no uso em mães lactantes. Nos opioides, a morfina é mencionada como segura em dose única, enquanto o uso de Tramadol é desaconselhado devido ao risco de sedação e depressão respiratória nos lactentes. Fentanil e seus derivados, como Alfentanil, Sufentanil e Remifentanil, são considerados seguros em doses únicas, com mínima transferência para o leite materno. Os resultados do estudo enfatizam a importância do aleitamento materno, indicando que a transferência dos anestésicos venosos para o leite é geralmente insignificante em doses únicas, não representando riscos para lactentes saudáveis. Entretanto, o artigo ressalta que lactentes com comorbidades ou prematuros podem ter maior risco de efeitos colaterais, e recomenda que cada caso seja avaliado individualmente pelo anestesista e pediatra, considerando o risco/benefício.

Palavras-chave: Anestésicos Venosos; Aleitamento Materno; Farmacologia em Amamentação.

ABSTRACT

This article presents a detailed analysis of the safety of venous anesthetics in lactating patients, highlighting the importance of breastfeeding for maternal and infant health and addressing concerns about the transfer of anesthetics to breast milk. The literature review was conducted across various databases, resulting in the selection of 22 relevant publications. The study covers

¹ Médico residente em Anestesiologia pelo Hospital Universitário Alzira Velano – Contato: brenoantunes33@gmail.com

² Médico Anestesiologista, Coordenador do Programa de Residência Médica em Anestesiologia do Hospital Universitário Alzira Velano – Contato: bruno804@hotmail.com

various classes of anesthetic drugs, including sedative agents such as alpha2 agonists, benzodiazepines, and hypnotics, as well as opioids. Each class is analyzed for its passage into breast milk and potential effects on infants. Among sedatives, Dexmedetomidine and benzodiazepines like Diazepam and Midazolam are discussed, with specific recommendations for their safe use. Hypnotics such as Etomidate, Ketamine, and Propofol are also evaluated, emphasizing rapid clearance and safety in use for lactating mothers. In opioids, morphine is mentioned as safe in a single dose, while the use of Tramadol is discouraged due to the risk of sedation and respiratory depression in infants. Fentanyl and its derivatives, such as Alfentanil, Sufentanil, and Remifentanil, are considered safe in single doses, with minimal transfer to breast milk. The study's findings emphasize the importance of breastfeeding, indicating that the transfer of venous anesthetics to milk is generally insignificant in single doses, posing no risks to healthy infants. However, the article highlights that infants with comorbidities or preterm births may have a higher risk of side effects and recommends that each case be individually assessed by the anesthetist and pediatrician, considering the risk/benefit.

Keywords: Venous Anesthetics; Breastfeeding; Pharmacology in Breastfeeding.

1. INTRODUÇÃO

O aleitamento materno é de grande importância para o desenvolvimento da criança e saúde materna. O leite materno além de reduzir a mortalidade infantil, confere à criança proteção contra diversas doenças. Os benefícios maternos são descritos como redução do risco de desenvolver câncer de mama e ovário, além de apresentar menor risco de diabetes tipo II e osteoporose.^{1,2} Por esses motivos a Organização Mundial da Saúde (OMS) preconiza o aleitamento materno exclusivo até os seis meses de idade e amamentação complementar à alimentação até os dois anos de idade ou mais.¹

Procedimentos cirúrgicos sob raquianestesia ou anestesia geral em pacientes puérperas e lactantes são muito frequentes. Em razão disso, muitas mulheres suspendem a amamentação por falta de informação quanto a segurança dos anestésicos utilizados.³ A passagem dos anestésicos para o leite materno, em grande parte dos casos são insignificantes e os riscos para as crianças que recebem o leite de mães após anestesia, são mínimos.^{3,4} Diante disso, a interrupção da amamentação poderá ser mais deletéria para a criança do que o contato com mínimas concentrações de anestésicos.⁴

As pesquisas que envolvem passagem de anestésicos para o leite materno nos seres humanos são limitadas por comprometimentos éticos que envolvem os estudos com mães e

crianças. Esta revisão objetiva elucidar com base na literatura disponível até o momento, os verdadeiros riscos em relação à transferência dos anestésicos ao leite materno.

2. METODOLOGIA

Foram realizadas buscas nas seguintes bases de dados: Literatura Latino-Americana do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS); Cochrane Library, National Library of Medicine (PubMed); Scientific Electronic Library Online (SciELO). Para a busca, foram utilizados os descritores: anestesia, anestésicos, efeito anestésico, aleitamento, amamentação, leite materno. A princípio foram encontradas 587 publicações. Os critérios para seleção dos materiais foram a relação dos conteúdos aos objetivos propostos e foram avaliadas a segurança e veracidade das publicações. Assim, foram excluídas 565 produções e mantidas 22, finalizando o referencial teórico.

3. CLASSES DE FÁRMACOS

3.1 AGENTES SEDATIVOS

Os agentes sedativos são uma classe de fármacos utilizados para induzir um estado de relaxamento e diminuição da consciência e ansiedade em pacientes. Eles são comumente usados em procedimentos médicos e cirúrgicos para proporcionar sedação e ajudar a aliviar o desconforto ou a dor. Existem várias subclasses de agentes sedativos, cada uma com suas características específicas:

3.1.1 Alfa₂ Agonistas

A Dexmedetomidina é um agonista alfa-2 adrenérgico seletivo, muito utilizado em sedação e como adjuvante em anestesia. Se apresenta como uma alternativa ao uso de benzodiazepínicos e opioides. Fármaco com metabolismo hepático, sem metabólitos ativos e de

excreção urinária.⁵ Devido sua eliminação no leite materno ainda ser incerta, recomenda-se o uso com cautela. O estudo realizado por NAKANISHI et al. (2017) recomenda que pacientes lactantes, por segurança, retornem à amamentação 24h após a suspensão do fármaco.⁶

3.1.2 Benzodiazepínicos

O Diazepam se apresenta como um fármaco lipossolúvel, com metabólito ativo, o desmetildiazepam, que possui meia vida prolongada 20 a 50 horas em adultos, com potencial de ser maior em neonatos.^{7,8} Ainda que existam alguns estudos relatando efeitos adversos em neonatos dos quais mães fizeram uso de Diazepam durante a amamentação,⁹ as últimas recomendações sugerem uso seguro em dose única antes de um procedimento.⁸

No entanto, midazolam possui início de ação rápido, eliminação rápida e maior potência quando comparado ao Diazepam.¹⁰ Apresenta meia vida curta, cerca de 2 a 5 horas em adultos e pequena transferência para o leite materno.^{10,11} Novas recomendações seguem em concordância com o estudo de Matheson; Lunde; Bredesen (1990) no qual evidenciam que a quantidade de midazolam transferida para uma criança através do leite precoce é mínima, especialmente se o bebê for amamentado mais de 4 horas após a administração, quando os níveis de midazolam no leite materno se tornam indetectáveis.^{8,11,12}

3.1.3 Hipnóticos

O etomidato é um agente hipnótico de ação ultracurta, muito utilizado em indução anestésica. Estudos relacionados ao uso de etomidato em pacientes lactantes ainda são limitados.¹¹ As últimas recomendações estão de acordo com os poucos estudos realizados, sugerindo segurança ao uso em mães lactantes, devido à sua rápida depuração, não sendo necessário período de espera para retomar a amamentação.^{8,11,13}

A cetamina é um fármaco de ação rápida com propriedades analgésicas e efeitos anestésicos. Seu uso vem se tornando cada vez mais popular, devido sua capacidade de produzir excelente analgesia com depressão respiratória mínima.¹⁴ Sua rápida redistribuição no plasma materno, torna improvável os efeitos adversos na criança.⁸ Contudo, não existem evidências

sobre a transferência de cetamina para o leite materno e seu uso com segurança durante a amamentação.^{8,11} Outros fármacos de indução devem ser usados, se possível.⁸

O propofol é um agente hipnótico sedativo utilizado para indução e manutenção da anestesia. Possui meia vida curta, cerca de 4 a 7 horas, sendo rapidamente depurado da circulação materna.^{7,11} Os estudos avaliados estão em concordância com as diretrizes atuais, demonstrando segurança da administração em dose única e infusão de manutenção da anestesia para mães lactantes, sem oferecer riscos para a criança lactente.^{8,11,15,16}

3.2 Opioides

A morfina é um potente opioide com meia vida curta de 2 a 3 horas em adultos. É transferida para o leite materno em pequenas quantidades e possui um metabólito ativo morfina-6-glicuronideo, sendo mais potente que a morfina em si.^{8,11,17} A morfina tem sido indicada para analgesia intensa em mulheres lactantes.¹⁸ Estudos recentes demonstraram que uma dose única de morfina é classificada como segura durante o período de amamentação,^{8,11} em contrapartida, doses múltiplas ou utilização de morfina via PCA (Analgesia Controlada Pelo Paciente) devem ser evitadas.^{11,19} Caso sejam utilizadas, a criança deverá ser monitorizada quanto ao sinais de sonolência, sedação e depressão respiratória.^{8,19}

O tramadol é um analgésico muito utilizado no âmbito hospitalar e ambulatorial. Possui metabólito ativo O-desmetiltramadol, ambos são excretados no leite materno.⁸ Estudos recentes desaconselham o seu uso em pacientes que amamentam, caso seja necessário o seu uso, que esse seja restrito apenas ao âmbito hospitalar, sob o risco de ocorrência de sedação e depressão respiratória em crianças lactentes.^{8,20}

Em relação ao fentanil, potente opioide de meia vida curta, este demonstrou-se seguro após administração de única dose. A amamentação pode ser considerada segura uma vez que, foram detectadas quantidade mínimas no leite materno.¹⁶ Isso também é extrapolado ao alfentanil.²¹

Tanto o alfentanil quanto o sufentanil, ambos possuem rápida depuração plasmática, fazendo com que baixas doses administradas em pacientes lactantes sejam incapazes de causarem danos às crianças lactentes.^{10,11} O estudo realizado por Madej e Strunin em 1987 já demonstrava

a segurança do uso de sufentanil e fentanil para realização de anestesia epidural em parto cesáreo. Ambos utilizados por via peridural foram indetectáveis no leite materno.²²

Quanto ao remifentanil, até o momento não há estudos publicados relacionando seu uso em pacientes lactantes e possíveis efeitos adversos em crianças lactentes.^{8,11}

4. CONCLUSÃO

Através desta revisão, concluiu-se que o aleitamento materno é de suma importância para o desenvolvimento das crianças, devendo este sempre ser incentivado. A transferência dos principais agentes anestésicos venosos para o leite materno é insignificante quando administrados em dose única. Sendo assim, não haverá riscos para o lactente hígido e o aleitamento deverá ser incentivado sem a necessidade de interrupção. Contudo, repetidas administrações e altas doses desses medicamentos podem aumentar consideravelmente o risco de eventos adversos em lactentes. Importante salientar que lactentes com comorbidades ou prematuros, apresentam maior risco de desenvolver efeitos colaterais. Diante dessa situação, o anestesiista deve fazer uma avaliação individual de cada paciente, juntamente com o pediatra, para analisarem o melhor cenário para cada lactante pesando sempre o risco/benefício de cada situação.

5. REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. The optimal duration of exclusive breastfeeding. Report of an expert consultation, 2001.
https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/67208/WHO_NHD_01.08.pdf?ua=1 (acesso 15/11/2023).
2. United Nations Children's Fund (UNICEF). Preventing disease and saving resources: the potential contribution of increasing breastfeeding rates in the UK, 2012.
https://www.unicef.org.uk/wpcontent/uploads/sites/2/2012/11/Preventing_disease_saving_resources.pdf (acesso 15/11/2023).
3. Oliveira MR, Santos MG, Aude DA, Lima RM, Módolo NS, Navarro LH. Anestesia materna deve atrasar a amamentação? Revisão sistemática da literatura. Brazilian Journal of Anesthesiology. 2019 Mar;69(2):184–96.
4. Mitchell J, Jones W, Winkley E, Kinsella SM. Guideline on anaesthesia and sedation in breastfeeding women 2020. Anaesthesia. 2020 Aug;75(11):1482–93.

5. Anttila M, Penttilä J, Helminen A, Vuorilehto L, Scheinin H. Bioavailability of dexmedetomidine after extravascular doses in healthy subjects. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2003 Aug 29;56(6):691–3.
6. Nakanishi R, Yoshimura M, Suno M, Yamamoto K, Ito H, Uchimine Y, et al. Detection of dexmedetomidine in human breast milk using liquid chromatography-tandem mass spectrometry: Application to a study of drug safety in breastfeeding after Cesarean section. *Journal of Chromatography B, Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*. 2017;1040:208–13.
7. Nice FJ, DeEugenio D, DiMino TA, Freeny IC, Rovnack MB, Gromelski JS. Medications and Breast-Feeding: A Guide for Pharmacists, Pharmacy Technicians, and other Healthcare Professionals Part I. *Journal of Pharmacy Technology*. 2004 Jan 1;20(1):17–27.
8. Mitchell J, Jones W, Winkley E, Kinsella SM. Guideline on anaesthesia and sedation in breastfeeding women 2020. *Anaesthesia*. 2020 Aug;75(11):1482–93.
9. Wesson DR, Camber S, Harkey M, Smith DE. Diazepam and Desmethyldiazepam in Breast Milk. *Journal of Psychoactive Drugs*. 1985 Jan;17(1):55–6.
10. Montgomery A, Hale, and The Academy of Breastfeed TW. ABM Clinical Protocol #15: Analgesia and Anesthesia for the Breastfeeding Mother, Revised 2012. *Breastfeeding Medicine*. 2012 Dec;7(6):547–53.
11. Oliveira MR e, Santos MG, Aude DA, Lima RM e, Módolo NSP, Navarro LH. Anestesia materna deve atrasar a amamentação? Revisão sistemática da literatura. *Brazilian Journal of Anesthesiology*. 2019 Mar;69(2):184– 96.
12. Matheson I, Lunde P, Bredesen J. Midazolam and nitrazepam in the maternity ward: milk concentrations and clinical effects. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 1990 Dec;30(6):787–93.
13. Esener Z, Sarihasan B, Güven H, Ustün E. Thiopentone and etomidate concentrations in maternal and umbilical plasma, and in colostrum. *British Journal of Anaesthesia*. 1992 Dec;69(6):586–8.
14. White M, P. Graaff, B Renshof, Kan E, Misa Dzoljic. Pharmacokinetics of S(+) ketamine derived from target controlled infusion. *British Journal of Anaesthesia*. 2006 Mar 1;96(3):330–4.
15. Karel Allegaert, van. Maternal analgosedation and breastfeeding: guidance for the pediatrician. *Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine*. 2015 Mar 26;4(1).
16. Nitsun M, Szokol J, Saleh H, Murphy G, Vender J, Luong L, et al. Pharmacokinetics of midazolam, propofol, and fentanyl transfer to human breast milk. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 2006 Jun;79(6):549–57.
17. Dalal PG, Bosak J, Berlin C. Safety of the breast-feeding infant after maternal anesthesia. Bosenberg A, editor. *Pediatric Anesthesia*. 2013 Dec 24;24(4):359–71.
18. Ito S. Drug Therapy for Breast-Feeding Women. Wood AJJ, editor. *New England Journal of Medicine*. 2000 Jul 13;343(2):118–26.
19. Baka NE, Bayoumeu F, Boutroy MJ, Laxenaire MC. Colostrum Morphine Concentrations During Postcesarean Intravenous Patient-Controlled Analgesia. *Anesthesia & Analgesia*. 2002 Jan;94(1):184–7.

20. Palmer GM, Anderson BJ, Linscott DK, Paech MJ, Allegaert K. Tramadol, breast feeding and safety in the newborn. *Archives of Disease in Childhood*. 2018 Mar 29;103(12):1110–3.
21. Cobb B, Liu R, Valentine E, Onuoha O. Breastfeeding after Anesthesia: A Review for Anesthesia Providers Regarding the Transfer of Medications into Breast Milk. *Translational perioperative and pain medicine*. 2015;1(2):1–7.
22. Madej TH, Strunin L. Comparison of epidural fentanyl with sufentanil. *Anaesthesia*. 1987 Nov;42(11):1156–61.