

Anestesia pela Nalbufina e Enflurano

J. M. C. Silva, TSA¹, R. A. Saraiva, TSA², A. C. Costa Filho³ & A. E. G. Vieira, TSA, FFARCS⁴

Silva J M C, Sairava R A, Costa Filho A C, Vieira A E G — Anesthesia by nalbuphine and enflurane. Rev Bras Anest, 1985, 35:

This clinical trial includes 30 patients, physical status I or II (ASA) who underwent major surgical procedures.

All patients received a standard preanesthetic medication with oral diazepam (0.2 to 0.4 mg.kg⁻¹) one hour before induction.

Blood pressure, heart rate, and ECG were monitored during the procedure.

The minute volume and respiratory rate were measured in all patients, in ten patients arterial blood was taken for blood gas measurement.

Induction of anesthesia was obtained with thiopental and succinylcholine was used to allow easy tracheal intubation.

Anesthesia was maintained with intravenous nalbuphine (1 mg.kg⁻¹) IV injected immediately after intubation and repeated (20 to 30 % of the initial dose) by the end of surgery, and enflurane, vaporized through a carefully calibrated vaporizer. Pure oxygen was the carrier gas. Adequate muscle relaxation was obtained with intermittent doses of pancuronium bromide. Pulmonary ventilation was manually controlled throughout anesthesia and surgery in a semiclosed inhalation system with circle type CO₂ absorption cannister.

In the postoperative period were studied the residual analgesia, the respiratory depression, the recovery from anesthesia and the complications in the recovery room for a period of two hours.

The average age was 41.9 ± 13.2 years; the average weight was 57.5 ± 8.2 kg. The average duration of anesthesia was 200.0 ± 76.2 minutes.

The average dose of sodium thiopental was 297.1 ± 62.9 mg, the average dose of succinylcholine was 85.0 ± 15.9 mg. The average dose of pancuronium bromide was 5.58 ± 1.63 mg. The total amount of nalbuphine hydrochloride was 78.4 ± 9.44 that corresponds to 1.37 ± 0.12 mg.kg⁻¹, and reduced the initial inspired concentration (FI) of enflurane from 3% (average for the same technique without nalbuphine) to 1.17 ± 0.41% for maintaining the anesthesia.

Recovery from anesthesia was slower than that occurred when enflurane is used without narcotics. Ninety per cent of the patients exhibited full recovery two hours after extubation.

No patient complained of pain at the end of surgery, but after two hours of clinical observation at the recovery room, 18 patients (60%) complained of some pain.

Post-anesthetic ventilation measured for two hours during recovery showed a statistical significant difference in respiratory rate when compared to "before induction" at 15, 30, 60 and 120 minutes. At the end of the surgery, 4 patients (13.3 %) did not breath (apnea) and needed naloxone hydrochloride (1 µg.kg⁻¹) for reversion of the respiratory depression; another patient presented clinical respiratory depression when compared to the initial parameters and also needed naloxone. The PaCO₂ was normal during the period of clinical observation. Mild metabolic acidosis was observed due to low temperature in the operative theater.

One of the patients in apnea developed perilabial cyanosis immediately treated by manual ventilation with oxygen and an additional dose of naloxone. Other minor complications observed were tremors and shivering, coughing and lachrymation in few patients.

We conclude that nalbuphine hydrochloride as a morfinomimetic agonist decreases the MAC of enflurane; however, it increases the recovery time from anesthesia and presents the possibility of respiratory depression at the end of surgery. The high incidence of post-operative pain demands the use of analgesics after the surgery.

Key - Words: ANALGESICS, NARCOTIC: nalbuphine, intravenous; ANESTHESIA: general; ANESTHETICS: inhalation, volatile, enflurane

Trabalho realizado no Serviço de Anestesia do Hospital Presidente Médici, Convênio INAMPS/UnB, Brasília, DF.

1 Professor Colaborador

2 Professor Adjunto

3 Médico Residente

4 Professor Titular

Correspondência para J.M. Couto da Silva
SHIN QL 02 – Conj. 12 – Casa 15
71500 - Brasília, DF

Recebido em 16 de outubro de 1984

Aceito para publicação em 23 de março de 1985

© 1985, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

Analbufina é uma droga agonista-antagonista com potência analgésica semelhante à da morfina^{1,2} porém com duração de ação superior³ quando administrada por via muscular.

Em doses terapêuticas, a nalbufina deprime a respiração tanto quanto a morfina, porém em doses superiores a 30 mg apresenta um efeito teto, isto é, a depressão respiratória não é aumentada com doses adicionais como ocorre com os demais morfínomiméticos². Como antagonista dos narcóticos, a nalbufina tem uma ação ligeiramente superior à da nalorfina⁴.

Os morfínomiméticos são comumente empregados associados a anestésicos inalatórios halogenados com o propósito de diminuir o consumo destes e também para que a analgesia residual produza um despertar mais suave. No entanto, freqüentemente, a depressão respiratória instalada exige o emprego de antagonistas que abolem também a analgesia desejada. Devido à sua longa ação e por não apresentar depressão respiratória ao final da anestesia o cloridrato de nalbufina foi empregado neste ensaio clínico com o objetivo de serem avaliadas a diminuição da Concentração Alveolar Mínima (CAM) do enflurano, a velocidade de regressão da anestesia, a analgesia residual e a ausência de depressão respiratória pós-operatória.

METODOLOGIA

Foi obtido consentimento verbal, de 30 pacientes adultos, estado físico I ou II, ASA, sem doença cardiovascular ou respiratória, escalados em sua maioria para cirurgia abdominal.

Todos os pacientes foram examinados no dia anterior à cirurgia, e receberam 0,2 a 0,4 mg.kg⁻¹ de diazepam por via oral, na noite da véspera e 1 hora antes de serem encaminhados ao centro cirúrgico.

Ao chegar à sala de cirurgia foram medidas a freqüência respiratória e o volume minuto respiratório (ventilômetro de Wright) em todos os pacientes; o volume corrente foi posteriormente calculado pela divisão do volume minuto pela freqüência respiratória. Sangue arterial foi colhido em 10

pacientes, para medida de gases sanguíneos. Estes dados serviram como controle para o estudo pós-operatório.

Imediatamente antes da indução e durante toda a anestesia foram continuamente monitorizados o eletrocardiograma (ECG) através de um osciloscópio e os batimentos cardíacos através de estetoscópio precordial e esofágico, além da pressão arterial sistólica e diastólica (método Riva-Rocci) a cada 5 minutos.

A indução da anestesia foi realizada com uma dose precurarizante de brometo de pancurônio (1 mg) seguida, 3 minutos após, de uma dose hipnótica de tiopental (4 a 5 mg.kg⁻¹) e succinilcolina (1,5 mg.kg⁻¹) para facilitar a intubação orotraqueal (IOT). Após ausculta bilateral dos sons respiratórios, o tubo foi fixado e o balonete insuflado sob ausculta laríngea.

A anestesia foi mantida com uma dose inicial de 1 mg.kg⁻¹ de cloridrato de nalbufina repetida em cerca de 20 a 30% desta quantidade próximo ao final da cirurgia e enflurano em O₂ puro (4,5 l.min⁻¹) através de um sistema circular com reinalação parcial e absorvidos de CO₂. As concentrações de enflurano (FAd), liberadas por um vaporizador Narcovap ET 808 (Narcosul Aparelhos Científicos Ltda.) foram estabelecidas para manter o pulso e a pressão arterial com variações inferiores a 20% dos índices basais obtidos na visita pré-operatória. Doses adicionais de pancurônio foram administradas por via venosa para a manutenção do relaxamento muscular. A ventilação foi manualmente controlada durante toda a cirurgia.

Ao final da cirurgia o bloqueio neuromuscular foi testado com estimulação do nervo ulnar através de um estimulador de nervo periférico antes de se proceder à descurarização com atropina e neostigmina na proporção de 1:2,5 mg lentamente injetadas. Para evitar desconforto para o paciente, a administração do enflurano só foi cessada após ser obtido tétano com 100 Hz e não haver facilitação pós-tetânica. Confirmada a ausência do bloqueio neuromuscular, os pacientes eram ventilados sem anestésico inalatório por 3 minutos e em seguida eram medidos o volume minuto, a freqüência respiratória, a pressão arterial, a freqüência cardíaca, a analgesia pós-operatória e o nível de consciência. Estes foram os parâmetros da etapa 0 (zero) no pós-anestésico.

Quando o paciente apresentava ventilação espontânea com freqüência respiratória superior a 12 incursões por minuto e um volume minuto superior a 70 ml.kg⁻¹ era então transferido para a sala de recuperação pós-anestésica onde passava a receber oxigênio umidificado, sob máscara, e aí mantido em observação permanente nas duas horas seguintes.

Durante o período de observação pós-anestésica os parâmetros medidos na etapa 0 (zero) eram novamente verificados aos 15, 30, 60 e 120 minutos. Naqueles pacientes em que havia sido colhida amostra de sangue arterial para medida de gases sanguíneos, tal procedimento voltava a se processar a partir dos 15 minutos até o final do estudo. Os gases sanguíneos foram obtidos em diferentes atmosferas de O_2 : o controle e a última amostra foram colhidas numa fração inspirada de O_2 (FIO_2) de 0,21, enquanto nas demais etapas, a FIO_2 foi de 0,4.

O grau de analgesia pós-anestésica foi verificado solicitando informações dos pacientes e empregando uma escala para dor de 0 a 3 que expressava ausência (nenhuma), leve, moderada e forte.

Para melhor observação de regressão da anestesia (recuperação da consciência) utilizou-se a escala de regressão de anestesia descrita por Saraiva⁶ que classifica os enfermos em 4 estágios: estágio I — responde a estímulo doloroso, estágio II — obedece a comando verbal (abre os olhos ou a boca quando solicitado); estágio III — responde a perguntas simples (nome, idade); estágio IV — orientado no tempo e no espaço (sabe onde está, o que está fazendo, qual o dia da semana).

A análise estatística dos resultados foi realizada através do teste "t" de Student.

RESULTADOS

Os resultados são apresentados nos diversos quadros com seus valores médios e desvios-padrão.

Colecistectomia com ou sem exploração das vias biliares foi o tipo mais comum de cirurgia seguida de tireoidectomia e cirurgias gástricas (Quadro I).

Quadro I — Tipos de cirurgia

Colecistectomias	11
Tireoidectomias	6
Cirurgias gástricas	6
Histerectomias	3
Timpanoplastias	2
Laminectomia	1
Exerese de nódulo mamário	1
Total	30

A idade média dos pacientes foi de $41,9 \pm 13,2$ anos de idade, sendo 4 pacientes masculinos e 26 femininos; o peso médio foi de $57,5 \pm 8,2$ kg. O tempo médio do procedimento anestésico-cirúrgico foi de $200 \pm 76,2$ minutos (Quadro II).

Quadro II — Dados dos pacientes

	Média	SD
Idade	41,9	13,2 anos
Peso	57,5	8,2 kg
Duração	200,0	76,2 minutos
Sexo	masculino	4
	feminino	26

A dose média de tiopental para a indução da anestesia foi de $297,1 \pm 62,9$ mg, correspondentes a $5,20 \pm 1,02$ mg.kg⁻¹. A dose média de succinilcolina empregada para facilitação da IOT foi de $85,0 \pm 15,9$ mg correspondentes a $1,39 \pm 0,45$ mg.kg⁻¹. A concentração administrada (FAd) de enflurano no início da anestesia foi em média de $1,73 \pm 0,51\%$ (Quadro III).

Quadro III — Drogas usadas na indução e manutenção da anestesia

	Média	SD
Tiopental sódico	297,1	62,9 mg
Tiopental/peso corporal	5,20	1,02 mg.kg ⁻¹
Succinilcolina	85,0	15,9 mg
Succinilcolina/peso corporal	1,39	0,45 mg.kg ⁻¹
Brometo de pancurônio	5,58	1,63 mg
Pancurônio/peso corporal	0,094	0,033 mg.kg ⁻¹
Nalbufina	78,4	9,44 mg
Nalbufina/peso corporal	1,37	0,12 mg.kg ⁻¹
FA de enflurano no início da anestesia	1,73	0,51%
FA de enflurano durante a manutenção da anestesia	1,17	0,41%

A dose média de pancurônio para a manutenção do relaxamento muscular transoperatório foi de $5,58 \pm 1,63$ mg, o que corresponde a $0,094 \pm 0,033$ mg.kg⁻¹. A dose média de nalbufina foi de $78,4 \pm 9,44$ mg correspondentes a $1,37 \pm 0,12$ mg.kg⁻¹. A FAd do enflurano para a manutenção da anestesia foi de $1,17 \pm 0,41\%$ (Quadro III).

a) Parâmetros respiratórios

Após descurarização, 25 pacientes (83,3%) apresentaram frequência respiratória e volume minuto superiores aos desejados, não tendo necessidade de naloxona em qualquer período do estudo pós-operatório. No entanto, 4 pacientes (13,3%) encontravam-se em apnéia enquanto um outro apresentava um volume minuto e frequência respiratória inferiores aos parâmetros iniciais, refletindo presença de depressão respiratória. Após administração de $1 \mu\text{g.kg}^{-1}$ de naloxona por via venosa

houve resposta imediata com melhora da depressão respiratória em 3 dos pacientes em apnéia; o quarto, necessitou 2 doses adicionais da droga recebendo um total de 180 µg. Este paciente chegou a apresentar cianose perilabial que desapareceu prontamente após ventilação manual com O₂ sob máscara e balão. Nenhum deles necessitou doses adicionais de naloxona durante o restante período de observação.

É importante frisar que o volume minuto médio do tempo 0 (logo após a extubação) foi o único parâmetro inferior ao do controle enquanto que os valores médios das frequências respiratórias foram sempre superiores aos do controle, com significância estatística a partir dos 15 minutos. (Quadro IV). O pico máximo de ambos os parâmetros ocorreu aos 30 minutos do estudo (Figura 1). Os volumes correntes médios foram sempre inferiores ao basal, provavelmente devido ao aumento da frequência respiratória (Quadro IV, Figura 1).

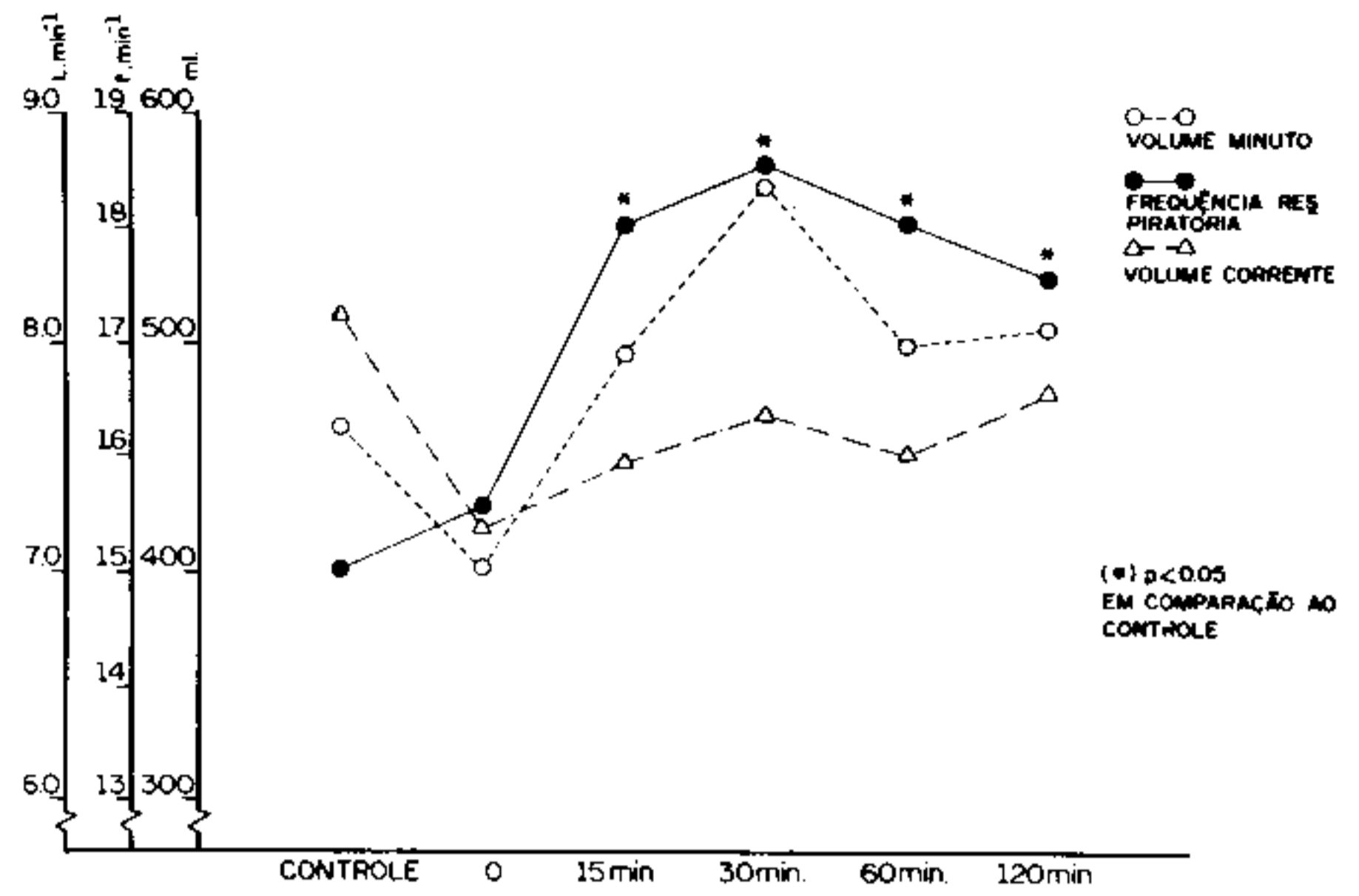


Fig. 1 PARÂMETROS RESPIRATÓRIOS. Observe a diminuição do volume minuto no tempo 0 (zero) em relação ao controle, devido especialmente à apnéia apresentada por 4 pacientes enfermos. Para maiores esclarecimentos leia o texto.

Quadro IV – Parâmetros respiratórios

TEMPO (minutos)		Controle	0	15	30	60	120
VOLUME MINUTO (L.min ⁻¹)	Média	7,83	7,09	7,95	8,76	7,97	8,06
	SD	2,79	3,82	3,05	2,99	1,90	3,66
FREQÜÊNCIA RESPIRATÓRIA (Resp. Min ⁻¹)	Média	15,1	15,4	18,0*	18,5*	18,0*	17,5*
	SD	4,0	6,0	5,7	4,4	4,3	4,8
VOLUME CORRENTE (Litros)	Média	0,51	0,42	0,44	0,48	0,45	0,47
	SD	0,17	0,22	0,17	0,14	0,12	0,19

* p < 0,05 em comparação ao controle

Quadro V – Gases sanguíneos obtidos em 10 pacientes

		CONTROLE		15 MINUTOS		30 MINUTOS		60 MINUTOS		120 MINUTOS	
		Média	SD	Média	SD	Média	SD	Média	SD	Média	SD
pH	Unid.	7,38	0,05	7,29	0,06*	7,29	0,04*	7,31	0,04*	7,35	0,03
	n Mol/L	41,6	5,91	51,2	5,91	51,2	4,51	48,9	4,51	44,6	3,1
PaO ₂ §	Torr	85,8	14,5	203,3	62,7*	175,6	43,5*	175,9	41,0*	91,4	16,6
	kPa	11,4	1,9	27,0	8,3*	23,3	5,7*	23,3	5,45*	12,1	2,2
PaCO ₂	Torr	36,3	6,6	40,3	5,9	38,9	5,6	37,6	5,0	35,3	4,6
	kPa	4,8	0,8	5,3	0,7	5,1	0,7	5,0	0,6	4,6	0,6
HCO ₂	mEq/L	21,4	2,7	19,2	3,2*	19,2	3,2*	19,0	2,8*	19,3	2,9
	kPa	2,8	0,3	2,5	0,4*	2,5	0,4*	2,5	0,3*	2,6	0,3
BE	mEq/L	- 3,35	1,12	- 6,6	3,4*	- 6,2	3,4*	- 5,5	2,5*	- 5,5	2,7*
SaO ₂	%	94,8	2,2	93,9	1,6	98,5	0,9*	98,4	0,69*	95,1	1,9

* p < 0,05 em relação ao controle

§ FIO₂ de 0,4 aos 15, 30 e 60 minutos; FIO₂ de 0,21 no grupo controle e aos 120 minutos

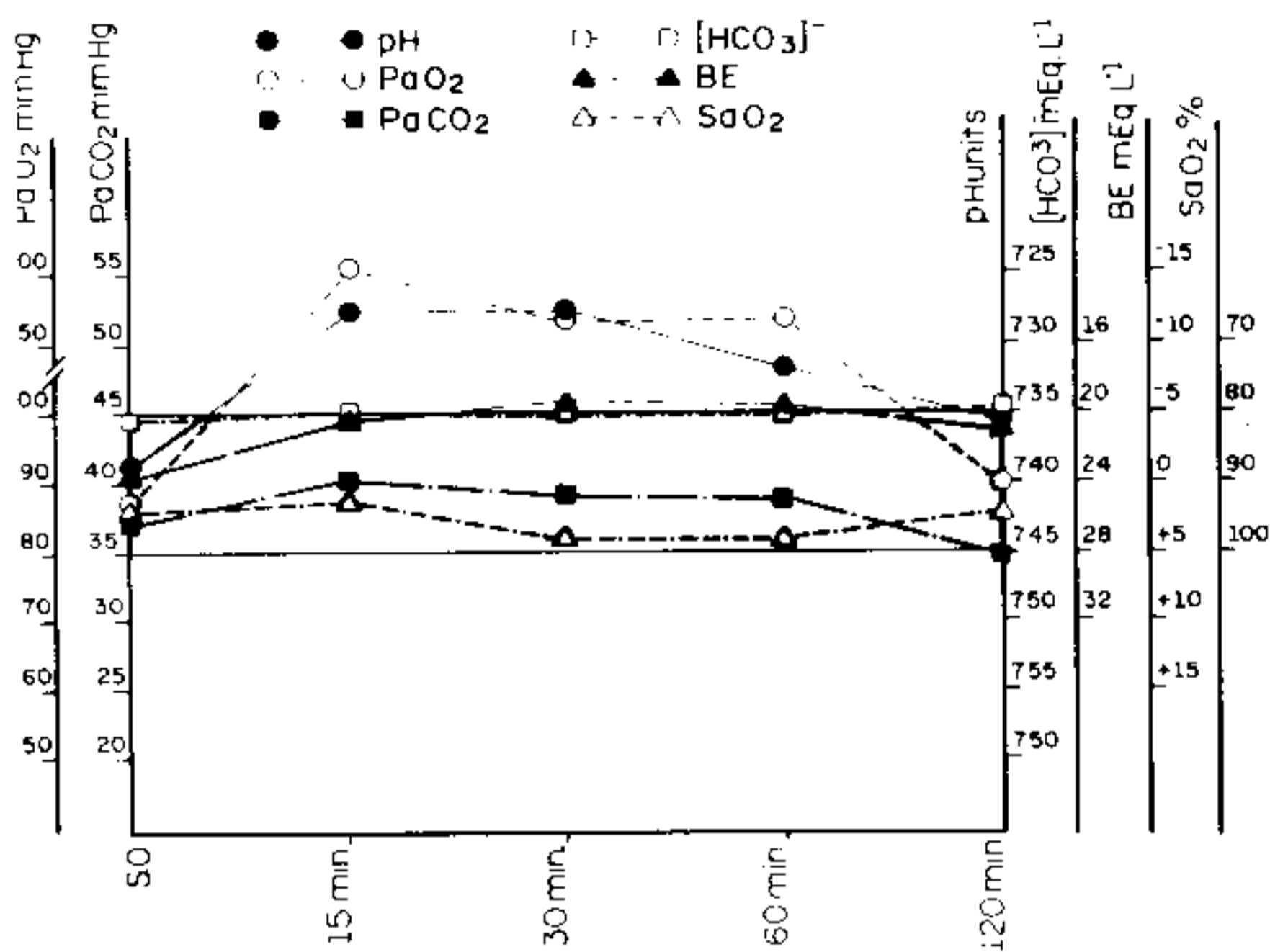


Fig. 2 GASES SANGÜÍNEOS NO PÓS-OPERATÓRIO. Os gases sangüíneos foram medidos no pós-operatório em apenas 10 pacientes. Observe a estabilidade da PaCO₂. O aumento da PaO₂ aos 15, 30 e 60 minutos reflete a maior FIO₂ empregada nestas oportunidades.

b) Nível de consciência

Ao final da cirurgia (Tempo 0) apenas 1 paciente (3,3%) se encontrava acordado, orientado no tempo e espaço (Estágio IV de regressão), 6 (20%) obedeciam a comando verbal (Estágio II), enquanto 23 (76,6%) apenas respondiam a estímulos dolorosos (Estágio I).

Aos 15 minutos, 6 pacientes (20%) se encontravam no estágio III, 13 (43,3%) no estágio II e apenas 6 (20%) no estágio I. Ao tempo previsto como final no presente estudo (120 minutos), 27 pacientes (90%) se encontravam no estágio IV de regressão, enquanto que 3 (10%) ainda se encontravam no estágio II de regressão e ainda sem condições de alta da recuperação (Quadro VI, Figura 3).

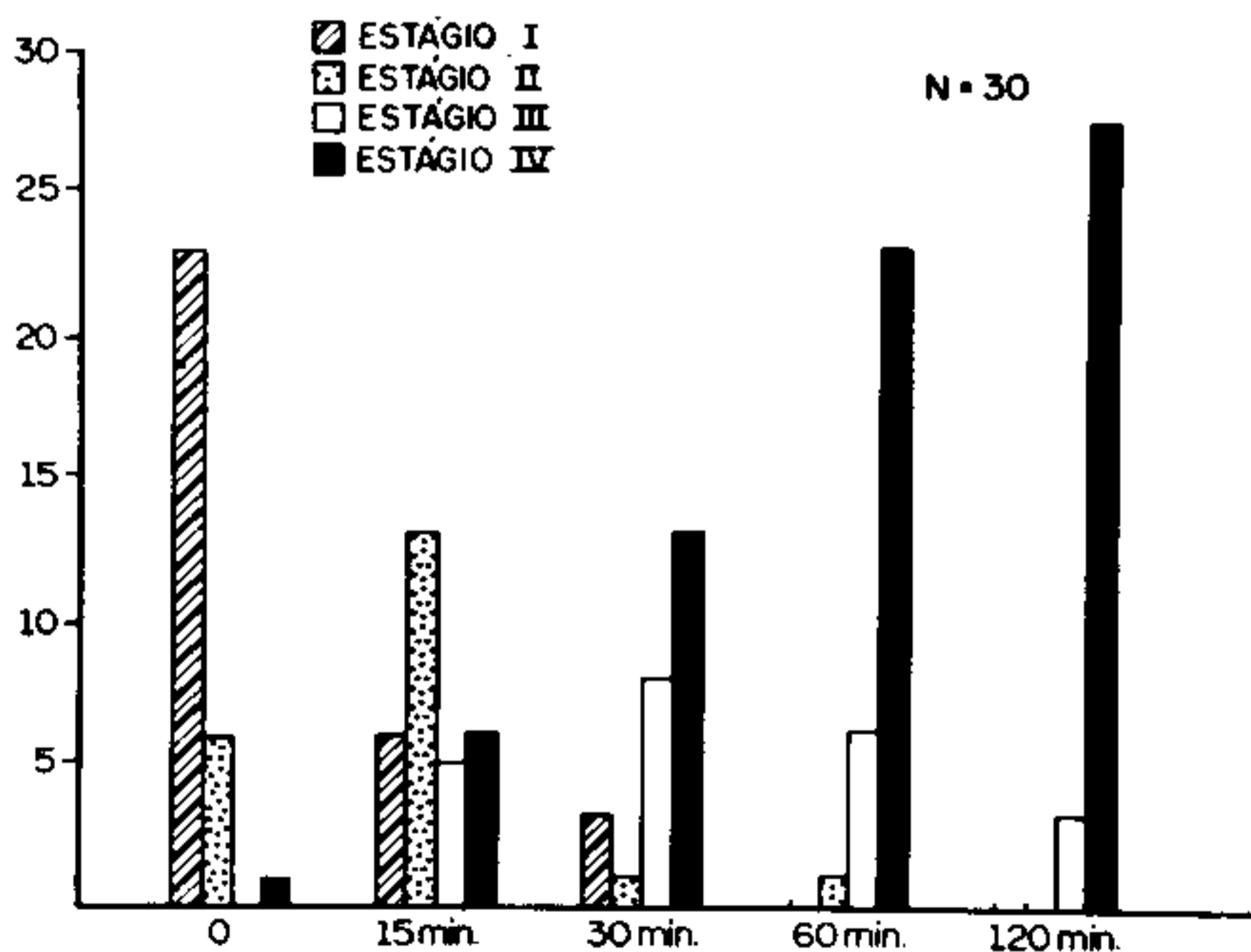


Fig. 3 REGRESSÃO DA ANESTESIA. A nalbufina, até certo ponto, contribuiu para um despertar mais prolongado dos pacientes. Para maiores esclarecimentos, leia o texto.

Quadro VI – Regressão da anestesia

ESTÁGIOS DE REGRESSÃO	TEMPO (minutos)				
	0	15	30	60	120
ESTÁGIO I	23 (76,6%)	6 (20,0%)	3 (10,0%)	—	—
ESTÁGIO II	6 (20,0%)	13 (43,4%)	1 (3,3%)	1 (3,3%)	—
ESTÁGIO III	—	5 (16,6%)	8 (26,6%)	6 (20,0%)	3 (10,0%)
ESTÁGIO IV	1 (3,3%)	6 (20,0%)	13 (43,4%)	23 (76,6%)	27 (90,0%)

c) Analgesia residual – avaliação da intensidade da dor pós-operatória

Ao final da cirurgia nenhum paciente se queixou de dor. Aos 15 minutos, 2 pacientes (6,6%) reclamaram de dor de pequena intensidade, enquanto que os 28 restantes (93,3%) não se queixavam. Aos 30 minutos, 3 pacientes (10,0%) se queixavam de dor de pequena intensidade, enquanto que 2 (6,6%) se queixavam de dor moderada. Aos 60 minutos, 9 pacientes (30%) reclamavam de dor de pequena intensidade enquanto 4 (13,3%) reclamavam de dor moderada. Ao final do estudo 9 pacientes (30%) se queixavam de dor de pequena intensidade enquanto 5 (16,6%) reclamavam de dor moderada. No total, 18 pacientes (60%) referiram dor de intensidade variada sendo que destes, 9 (30%) receberam uma ou mais doses de dipirona devido à intensidade da dor (Quadro VII, Figura 4).

Quadro VII – Dor no pós-operatório

INTENSIDADE DA DOR	TEMPO (minutos)				
	0	15	30	60	120
SEM DOR	30 (100,0%)	28 (93,3%)	25 (83,3%)	17 (56,6%)	16 (53,3%)
PEQUENA	—	2 (6,7%)	3 (10,0%)	9 (30,0%)	9 (30,0%)
MODERADA	—	—	2 (6,7%)	4 (13,3%)	6 (16,6%)

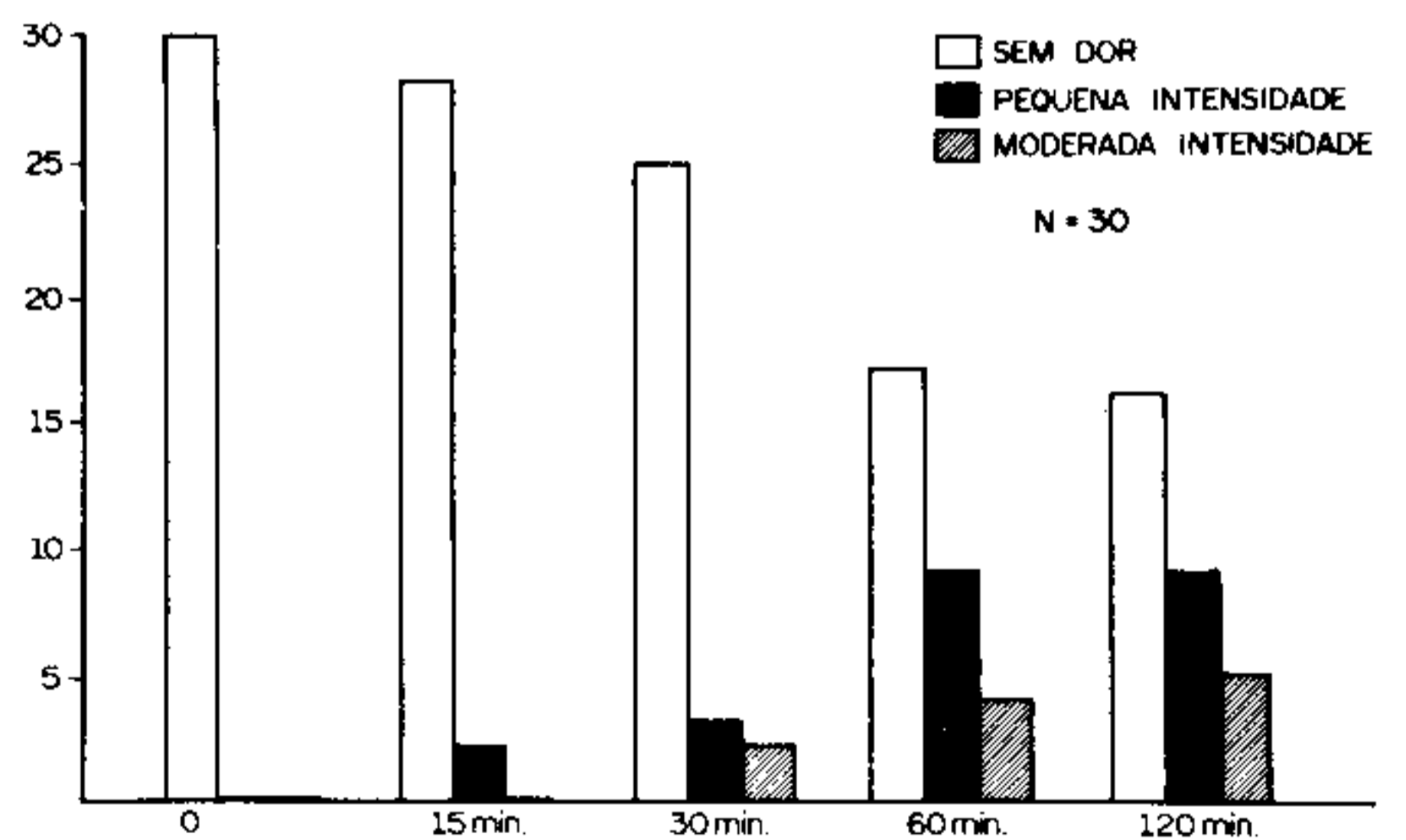


Fig. 4 ANALGESIA RESIDUAL. A nalbufina não proporcionou uma boa analgesia residual como era esperada. Uma alta incidência de pacientes queixou-se de dor de intensidade variada durante o período de observação pós-operatória.

d) Comportamento hemodinâmico

Verificou-se estabilidade cardiocirculatória no pós-operatório imediato. Embora tenha havido diminuição das pressões arteriais sistólica e diastó-

Quadro VIII – Comportamento hemodinâmico

		VISITA PRÉ-OPERATÓRIA		0		15		30		60		120	
		Média	SD	Média	SD	Média	SD	Média	SD	Média	SD	Média	SD
PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA	Torr	137,5	53,5	109,1*	25,5	117,4	28,6	119,0	29,1	117,7	28,5	119,2	30,5
	kPa	18,3	7,1	14,5*	3,4	15,6	3,8	15,8	3,8	15,6	3,8	15,8	4,0
PRESSÃO ARTERIAL DIASTÓLICA	Torr	82,2	17,7	78,7	18,1	79,2	20,5	79,0	20,5	79,5	20,3	77,5	19,7
	kPa	10,9	2,3	10,4	2,4	10,5	2,7	10,5	2,7	10,5	2,7	10,3	2,6
FREQÜÊNCIA CARDÍACA (bpm)		81,4	10,0	80,6	11,2	82,5	13,0	81,3	11,2	84,7	9,2	82,5	17,2

* p < 0,05 em relação à visita pré-operatória

lica durante o período de observação, diferença estatisticamente significativa foi observada apenas na pressão arterial sistólica do tempo 0 (zero) (Quadro VIII).

e) Complicações

Tremores e calafrios ocorreram em 4 pacientes (13,3%) e foram as complicações mais comuns no pós-operatório imediato tendo sido tratados com oxigênio sob máscara e cobertores aquecidos. Dois pacientes (6,6%) apresentaram lacrimejamento enquanto que agitação foi observada em dois outros (6,6%). Um paciente apresentou tosse imediatamente após a extubação que cessou sem maiores problemas e finalmente, um outro (3,3%), apresentou cianose perilabial já anteriormente relatada (Quadro IX).

Quadro IX – Complicações pós-operatórias

	N.º de Pacientes	Porcentagem
Tremores e calafrios	4	13,3%
Lacrimejamento	2	6,6%
Tosse	1	3,3%
Agitação	2	6,6%
Cianose	1	3,3%

DISCUSSÃO

A anestesia inalatória clínica é obtida quando cerca de 1,0 a 1,3 CAM é atingida⁷; pode ser obtida com uma única droga como é o caso do enflurano ou através de uma mistura de anestésicos inalatórios, sendo que o óxido nítrico é o anestésico mais empregado neste sentido⁷. O emprego de morfíno-miméticos com anestésicos inalatórios, além de diminuir a CAM destes⁸, possibilita uma analgesia

residual no pós-operatório. Como é possível se observar no Quadro III a FAd média do enflurano para a manutenção da anestesia foi muito inferior à FAd que seria matematicamente necessária para tal e isto ocorreu devido à potencialização proporcionada pela nalbufina. Esta potencialização confirmou a observação de Magruder e col⁹, que, no homem, a nalbufina contribui com uma diminuição da CAM de 0,3%. Di Fazio e col.¹⁰ observaram uma potencialização dos anestésicos inalatórios pela administração da nalbufina, porém com um "efeito teto" semelhante à observada com fentanil e seus derivados¹¹.

Embora Lewis¹² assegure que a analgesia da nalbufina perdure por 3 a 6 horas, foi observado neste estudo, que 60% dos pacientes referiram dor de intensidade variada (Quadro VII, Figura 4) antes de passadas 3 horas da administração da última dose de nalbufina. Couto da Silva e col.⁵ com doses muito superiores às aqui utilizadas encontraram durante um período de 60 minutos de observação clínica, 23,4% de pacientes que referiram dor na sala de recuperação; se o período de observação pós-operatório tivesse sido um pouco maior (120 minutos, por exemplo), é possível que naquele trabalho os autores tivessem obtido diferentes percentagens de dor pós-operatória, como foram obtidas neste ensaio clínico.

Segundo Romagnoli e Keats² uma vantagem adicional da nalbufina é a sua característica de apresentar um "efeito teto" com doses superiores a 30 mg, isto é, o aumento da dose administrada não implica em aumento da depressão respiratória. Magruder e col⁹ informam que a máxima depressão da frequência respiratória após a administração de nalbufina aparece com doses de 0,25 mg.kg⁻¹ não aumentando a depressão quando doses superiores são empregadas. Couto da Silva e col.⁵ empregaram doses médias de 359,0 mg, equivalentes a 6,30 mg.kg⁻¹ de nalbufina sem depressão respiratória,

confirmando os trabalhos publicados na literatura mundial. A presença de apnéia em 4 pacientes e a depressão respiratória clínica em um outro paciente ao final da cirurgia exigiram o uso de cloridrato de naloxona para a reversão destes problemas. Até o presente, não existe relato clínico na literatura que comprove tais fatos e por tal motivo torna-se difícil a explicação do fenômeno. Várias são as hipóteses que podem ser levantadas, tais como: a) potencialização da nalbufina pelo tiopental; b) maior sensibilidade à nalbufina por estes pacientes; c) potencialização da ação depressora da nalbufina pelo enflurano; d) interação de drogas com maior liberação de endorfinas que agiriam nos receptores "mu" (μ) responsáveis por efeitos analgésicos e depressão respiratória; e) maior afinidade da nalbufina pelos receptores "mu" (μ) quando o enflurano ou outro anestésico inalatório é empregado; f) maior afinidade da nalbufina pelos receptores "mu" (μ) nestes pacientes. Acreditamos que o enflurano de alguma forma tenha contribuído para o aparecimento do problema. Ignoramos, todavia, qual será a possível resposta a ser obtida caso um anestesiológico tente reverter a depressão respiratória instalada (apnéia ou não) com nalorfina, por falta de naloxona, dada a certeza que ambas as drogas possuem as mesmas características farmacológicas^{2,13}.

CAM acordado (MAC_{awake}) é a concentração alveolar que permite que 50% dos pacientes respondam a um comando verbal quando 0,4 CAM é atingida^(8, 14). É sabido que durante a recuperação da anestesia inalatória há uma diminuição progres-

siva da concentração arterial, que sofre influência do débito cardíaco, ventilação alveolar e concentração alveolar empregada⁷; neste estudo, a ventilação alveolar foi normal (Quadros IV e V) e embora o débito cardíaco não tenha sido medido, o comportamento hemodinâmico (Quadro VIII) reflete até certo ponto um débito cardíaco normal. Como a média da FAd do enflurano durante a manutenção da anestesia foi de 1,17% (0,69 CAM), para que 0,4 CAM seja atingida (FAd = 1,02%) é necessária uma diminuição de 0,29 CAM⁷ e nestas condições o tempo de recuperação pode ser facilmente calculado quando a CAM administrada e a duração da anestesia são conhecidas⁷. Neste estudo, 50% dos pacientes deveriam atingir o estágio II de regressão da anestesia 3 minutos após a parada de administração do enflurano. Como no quadro IV o tempo 0 (zero) foi medido após 3 minutos de ventilação pulmonar com O₂ a 100%, pode-se verificar que nesta oportunidade 76,6% dos pacientes ainda se encontravam no estágio I de regressão da anestesia e por tal motivo, afirmar que a nalbufina aumentou o tempo de regressão da anestesia.

Concluimos que a nalbufina como morfíno-mimético agonista diminui a CAM do enflurano; no entanto, além de aumentar o tempo de regressão da anestesia inalatória pelo enflurano, apresenta o perigo de depressão respiratória pós-operatória que quando instalada ignoramos possa ser revertida com o antagonista atualmente existente no Brasil, embora seja facilmente revertida com naloxona. Finalmente, a alta incidência de dor durante o período de observação exige o emprego de analgésicos no pós-operatório imediato.

Silva J M C, Saraiva R A, Costa Filho A C, Vieira A E G — Anestesia pela nalbufina e enflurano. Rev Bras Anest, 1985; 35:

Os autores relatam um estudo clínico realizado em 30 pacientes, estado físico I ou II da ASA, escalados para diferentes tipos de cirurgia.

Todos os pacientes foram examinados no dia anterior e receberam 0,2 a 0,4 mg.kg⁻¹ de diazepam por via oral, na noite da véspera da cirurgia e 1 hora antes de serem encaminhados ao centro cirúrgico.

Ao chegar à sala de operações, foram medidas a frequência respiratória e o volume minuto em todos os pacientes; em 10 deles foi colhido sangue arterial para medida de gases sanguíneos.

A monitorização transoperatória foi realizada através de um osciloscópio (ECG), pressão arterial sistólica e diastólica a cada 5 minutos e frequência cardíaca.

A indução da anestesia foi realizada com uma dose precurarizante de pancurônio seguida, 3 mi-

Silva J M C, Saraiva R A, Costa Filho A C, Vieira A E G — Anestesia por la nalbufina y enflurano. Rev Bras Anest, 1985; 35:

Los autores relatan un estudio clínico realizado en 30 pacientes, estado físico I o II de ASA, escalados para diferentes tipos de cirugía.

Todos los pacientes fueron examinados en el día anterior a la cirugía y recibieron 0,2 a 0,4 mg.kg⁻¹ de diazepam por vía oral, en la noche de la véspera de la cirugía y 1 hora antes de ser encaminados al centro cirúrgico.

Al llegar a la sala de operaciones, la frecuencia respiratoria y el volumen minuto respiratorio eran medidas en todos los enfermos; en 10 pacientes, fue cojido sangre arterial para medida de gases sanguíneos.

La monitorización en el transoperatorio fue realizada a través de un osciloscopio (ECG), presión arterial sistólica y diastólica a cada 5 minutos y batimientos cardiacos continuos.

nutos após, de uma dose hipnótica de tiopental e succinilcolina para facilitar a intubação orotraqueal. A anestesia foi mantida com uma dose inicial de 1 mg.kg^{-1} de nalbufina repetida em cerca de 20 a 30% desta quantidade próximo ao final da cirurgia e enflurano em O_2 .

No período pós-operatório imediato foram estudados o grau de analgesia residual, a presença ou não de depressão respiratória, o comportamento hemodinâmico, a regressão da anestesia e as complicações verificadas durante o período de observação.

A idade média dos pacientes foi de $41,9 \pm 13,2$ anos de idade; o peso médio foi de $57,5 \pm 8,2$ kg. O tempo médio do procedimento cirúrgico foi de $200,0 \pm 76,2$ minutos.

A dose média de tiopental foi de $297,1 \pm 62,9$ mg; a dose média de succinilcolina foi de $85,0 \pm 15,9$ mg. A concentração administrada de enflurano no início da anestesia foi de $1,73 \pm 0,51\%$.

A dose média de pancurônio para a manutenção do relaxamento muscular foi de $5,58 \pm 1,63$ mg. A dose média de nalbufina foi de $1,37 \pm 0,12 \text{ mg.kg}^{-1}$.

A concentração do enflurano para a manutenção da anestesia foi de $1,17 \pm 0,41\%$.

Após descurarização, 25 pacientes (83,3%) apresentavam frequência respiratória e volume minuto superiores aos desejados; 5 (17,7%), no entanto, apresentaram depressão respiratória tendo necessitado o emprego de naloxona para a sua reversão. A PaCO_2 média permaneceu sempre superior ao controle em todas as etapas em que foram medidos os gases sanguíneos, exceto aos 120 minutos.

A nalbufina prolongou o tempo de recuperação da anestesia.

Ao final da cirurgia nenhum paciente se queixou de dor, porém ao final do período de estudo, 18 pacientes (60,0%) referiram dor de intensidade variada tendo vários deles recebido analgésicos.

Foi observada boa estabilidade cardiocirculatória no pós-operatório imediato.

Tremores e calafrios, lacrimejamento, tosse e cianose foram as complicações observadas durante o período pós-operatório.

Concluimos que a nalbufina como morfomimético agonista diminui a CAM do enflurano, aumenta o tempo de regressão da anestesia, apresenta perigo de depressão respiratória e não proporciona boa analgesia residual.

La inducción de la anestesia fue realizada con una dosis precurarizante de pancuronio seguida, 3 minutos después, de una dosis hipnótica de tiopental y succinilcolina para facilitar la intubación orotraqueal. La anestesia fue mantenida con una dosis inicial de 1 mg.kg^{-1} de nalbufina repetida en cerca de 20 a 30% de esta cantidad próxima al fin de la cirugía y enflurano en O_2 puro.

En el periodo postoperatorio inmediato fueron estudiados el grado de analgesia residual, la presencia o no de depresión respiratoria, el comportamiento hemodinámico, la regresión de la anestesia y las complicaciones verificadas durante el periodo de observación. La edad media de los enfermos fue de $41,9 \pm 13,2$ años de edad; el peso medio fue de $57,5 \pm 8,2$ kg. El tiempo medio del procedimiento cirugico fue de $200,0 \pm 76,2$ minutos.

La dosis media de tiopental fue de $297,1 \pm 62,9$ mg; la dosis media de succinilcolina fue $85,0 \pm 15,9$ mg. La concentración administrada de enflurano al inicio de la anestesia fue de $1,73 \pm 0,51\%$.

La dosis media de pancurônio para la mantención del relajamiento muscular fue de $5,58 \pm 1,65$ mg. La dosis media de nalbufina fue de $1,37 \pm 0,12 \text{ mg.kg}^{-1}$. La concentración del enflurano para la mantención de la anestesia fue de $1,17 \pm 0,41\%$.

Después de la descurarización, 25 pacientes (83,3%) presentaban frecuencia respiratoria y volumen minuto superiores a los deseados; 5 enfermos (17,7%), no entanto, presentaron depresión respiratoria, habiendo necesidad del empleo de naloxona para su reversión. La PaCO_2 media permaneció siempre superior al control en todas las etapas en que fueron medidos los gases sanguíneos, excepto a los 120 minutos.

La nalbufina prolongó el despertar de los enfermos en el postoperatorio inmediato.

Al final de la cirugía ninguno de los pacientes se quejó de dolor, sin embargo al final del periodo de estudio, 18 enfermos (60,0%) se refirió a dolor de intensidad variada, habiendo recibido analgésicos varios de ellos.

Fue observada buena estabilidad cardiocirculatoria en el postoperatorio inmediato.

Tremores y escalofrios, lagrimeamiento, tos y cianosis fueron las complicaciones observadas durante el periodo postoperatorio.

Concluimos que la nalbufina como morfomimético agonista disminuye la CAM del enflurano, aumenta el tiempo de regresión de la anestesia, presenta peligro de depresión respiratoria y no proporciona buena analgesia residual.

Unitermos: ANESTESIA: geral; ANESTÉSICOS: inalatório, volátil, enflurano; HIPNOANALGÉSICOS: venoso, nalbufina

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stambaugh J E — Evaluation of nalbuphine: efficacy and safety in the management of chronic pain associated with advanced malignancy. *Cur Ther Res*, 1982; 31: 393 - 401.
2. Romagnoli A, Keats A S — Comparative hemodynamic effects of nalbuphine and morphine in patients with coronary artery disease. *Bulletin of the Texas Heart Institute*, 1978; 1: 19 - 24.
3. Beaver W T, Feise G — A comparison of the analgesic effect of intramuscular nalbuphine and morphine in patients with post-operative pain. *The Journal of Pharmac and Experim Therap*, 1978; 204: 487 - 504.
4. Jasinski D R, Manski P A — Evaluation of nalbuphine for abuse potential. *Clinical Pharmacol and Therap*, 1972; 13: 78 - 90.
5. Couto da Silva J M, Eloi M M; Vieira Z E G e Saraiva R A — A nalbufina em neuroleptoanestesia: Drobufina. *Rev Bras Anest*, 1983; 33: 415 - 424.
6. Saraiva R A — Estágios Clínicos da Regressão da anestesia. *Rev Bras Anest*, 1976; 26: 37 - 43.
7. Lowe H J, Ernst E A — *The Quantitative Practice of Anesthesia*. The Williams and Wilkins, Baltimore/London, 1981.
8. Eger E I II — *Anesthetic uptake and action*. The Williams and Wilkins, Baltimore/Maryland, 1974.
9. Magruder M R, Christoforetti R, DiFazio C A — Balanced anesthesia with nalbuphine hydrochloride. *Anesthesiology (Review)*, 1980; 7: 25 - 29.
10. DiFazio C A, Mosicki J C, Magruder M R — Anesthetic potency of nalbuphine and interaction with morphine in rats. *Anesth and Analg* 1981; 60: 629 - 633.
11. Murphy M R, Hug C — The anesthetic potency of fentanyl in terms of its reduction of enflurane MAC. *Anesthesiology*, 1982; 57: 485 - 488.
12. Lewis J R — Evaluation of new analgesics — Butarphanol and nalbuphine. *JAMA*, 1980; 243: 1465 - 1467.
13. Keats A, Telford J — Studies of Analgesic Drugs. X. Respiratory effects of narcotic antagonists. *J. Pharmac. Exper. Therap*, 1966; 151: 126 - 132.
14. Stoelting R K, Longnecker D E, Eger E I II — Minimum Alveolar Concentration in man on awakening from methoxiflurane, halothane, ether and fluroxene anesthesia: MAC_{awake} . *Anesthesiology*, 1970; 33: 5 - 9.

MORTE NÃO TRAUMÁTICA EM CORREDORES UMA SÉRIE DE 30 PACIENTES À AUTOPSIA

Após a constatação de que "corredores de maratona são imunes à aterosclerose fatal", os autores estudaram a causa de morte de 30 corredores, após autópsia. Todos os corredores eram do sexo masculino com idade variando entre 18 e 57 anos. As informações sobre quanto corriam variou em 18 pacientes entre 7 a 105 milhas por semana (média de 33) entre 1 a 28 anos de hábito. Três destes pacientes eram corredores de maratona. Dezesesseis pacientes (53%) tinha história clínica de hipertensão sistêmica, hipercolesterolemia e/ou história de familiares com doença coronária. Oito pacientes tinham história de doença coronária, dois dos quais com ataques isquêmicos transitórios.

Dezenove pacientes morreram subitamente em plena atividade: seis vieram a falecer subitamente logo após uma corrida, três dos quais referiram dor torácica logo após a corrida, e dois foram encontrados em óbito na cama. O coração apresentou-se aumentado em 16 (53%). Vinte e dois (73%) apresentaram aterosclerose avançada da artéria coronária, seis dos quais tinham trombo na artéria coronária. Em 14 (47%) foram evidenciados infarto do miocárdio agudo e/ou cicatrizado. Um dos pacientes apresentava prolapso da valva mitral. Não se pôde constatar nenhuma causa aparente em 7 pacientes, três dos quais tinham hipertrofia cardíaca e seis miocitólise. Miocitólise foi encontrada em 11 pacientes com aterosclerose coronária grave. A aterosclerose coronária foi o principal achado (73%) em 30 corredores nesta série. Os fatores de risco conhecidos como estimulantes de aterosclerose estavam presentes em 16 (53%) pacientes: 9 tinham história familiar de doença coronária, 11 tinham hipertensão arterial, um tinha hiperpoliproteinemia tipo IV, 7 apresentavam níveis de colesterol acima de 200 mg/dl. História de fumo não ficou bem estabelecida. História de doença coronária estava presente em 8 (27%), cinco dos quais tinham tido episódios de angina pectoris. Dois pacientes tinham relatos de ataques isquêmicos.

Cinco tinham ECG de repouso normal antes da morte, dois com voltagem de hipertrofia ventricular, um com bloqueio de ramo direito há oito anos e um apresentava contrações prematuras ventriculares multifocais. Um dos corredores de maratona tinha prolapso da valva mitral.

Os autores concluem que o mecanismo de morte súbita se deve a uma disritmia ou espasmo da artéria coronária, ambos já descritos em pacientes com prolapso da valva mitral. Os autores não podem concluir deste estudo que correr prolonga a vida por diminuir a progressividade da aterosclerose coronária, nem que a corrida seja capaz de abreviar a vida, precipitando um evento cardíaco. Acreditam, entretanto, que os sintomas prodrômicos de dor torácica vaga ou definida, assim como os ataques transitórios de isquemia, não devem ser ignorados pelos médicos.

(Virmani R, Robnowitz M, McAllister HA— Nontraumatic death in joggers. A series of 30 patients at autopsy. *Am J Med*, 1982; 72: 874-882.

COMENTÁRIOS: Os atletas, embora aparentemente apresentem sinais evidentes de boa saúde, não deixam de estar sujeitos a aterosclerose coronária e/ou outras doenças cardíacas. Assim, é recomendável muita cautela na avaliação clínica dos desportistas, especialmente atletas profissionais (H. Katayama).