

A Nalbufina em Neuroleptoanestesia: Drobufina ‡

J. M. Couto da Silva, TSA, FACA[¶], M. M. Elói[§], Z. E. G. Vieira, TSA, FFRCGS[‡]
& R. A. Saraiva, TSA, MsC[§]

Couto da Silva J M, Elói M M, Vieira Z E G, Saraiva R A – Nalbuphine in neuroleptoanesthesia: Drobufina. Rev Bras Anest 1983; 33: 6: 415 - 424

Nalbuphine hydrochloride (Nubain®) is a narcotic agonist antagonist that possesses an analgesic effect and duration of action very similar to morphine. Lacking marked respiratory depression in large doses makes it a potential useful drug in anesthesia. In this clinical trial, nalbuphine was associated to droperidol (Drobufina) and used to induce the so-called neuroleptoanesthesia.

The clinical trial comprised twenty one patients of either sex, physical status I or II (ASA) scheduled for various surgical interventions (Table I). Immediately before the induction of anesthesia control respiratory and hemodynamic parameters were measured. After the tracheal tube was removed new controls for post-anesthetic observations were obtained. During anesthesia, blood pressure and heart rate were recorded at the endotracheal oral intubation (IOT) and at the beginning of surgery and from this time on at every 15 minutes during the first hour, each 30 minutes up to the third hour and the last annotation at the end of surgery. (Table VIII, Figure 6). As soon as the surgical procedure ended, reversal of the neuromuscular blockade was confirmed with a normal response to a 100 Hz tetanic stimulation to the ulnar nerve. When the patients were breathing adequately, they were taken to the recovery room; otherwise, 1 µg. kg⁻¹ of naloxone hydrochloride was injected IV. At the recovery room the measurements were recorded at 15,30 and 60 minutes. Blood gases were also measured in 10 patients. The Student "t" test was used for statistical analysis. The anesthesia induction was performed with 12,38 ± 2,06 ml of drobufina. Tracheal intubation was facilitated by 0,1 mg. kg⁻¹ of pancuronium bromide. The anesthesia was maintained with intermittent doses of nalbuphine, 66% nitrous oxide in oxygen and pancuronium bromide as needed. The average age of the patients was 41,5 ± 10,1 years, the weight was 56,7 ± 8,9 kg and the duration of anesthesia was 208,8 ± 69,5 minutes (Table II). The total dose of nalbuphine for each case was 359,0 ± 154,8 mg equivalent to 6,20 ± 2,33 mg. kg⁻¹ or 0,04 ± 0,09 µg. kg⁻¹. min⁻¹ (Table II). Marked systolic and diastolic hypertension as well a tachycardia occurred during the surgery and were controlled with halothane or propranolol. (Table VII, Figure 6). Excess oropharyngeal secretions and incomplete amnesia were the main transoperative complications besides the hypertension. (Table VII). At the end of surgery no patient had respiratory depression that needed reversal. Shivering, nausea and vomiting were the main problems in the recovery room. Five patients complained of pain. The authors conclude that nalbuphine could be used to potentiate the analgesia of general anesthetics. Hypertension and tachycardia limit its use as the sole analgesic in the technique of neuroleptoanesthesia.

Couto da Silva J M, Elói M M, Vieira Z E G, Saraiva R A – A nalbufina em neuroleptoanestesia: Drobufina. Rev Bras Anest 1983; 33: 6: 415 - 424

O cloridrato de nalbufina (Nubain®) é um analgésico agonista-antagonista que tem uma potência analgésica semelhante à da morfina sem, no entanto, produzir depressão respiratória pós-operatória. Foi usado neste ensaio clí-

nico associado ao droperidol na técnica de neuroleptoanestesia.

Foram estudados 21 pacientes, de ambos os sexos, com idade média de 41,5 ± 10,1 anos, peso corporal de 56,7 ± 8,9 kg, estado físico I ou II (ASA), escalados para cirurgia abdominal na quase totalidade dos casos.

Imediatamente antes da indução da anestesia eram medidas a frequência respiratória, o volume minuto, a pressão arterial e a frequência cardíaca. Os parâmetros respiratórios serviram de controle para a avaliação do comportamento respiratório ao final da cirurgia.

A pressão arterial foi medida a cada 5 minutos; os batimentos cardíacos e o eletrocardiograma foram monitorizados continuamente durante a cirurgia. Para avaliação hemodinâmica dos pacientes foram registradas as pressões arteriais sistólica e diastólica e a frequência cardíaca nas seguintes etapas: visita pré-operatória (controle), imediatamente antes da indução da anestesia (inicial), durante a intubação orotraqueal (IOT), no início da cirurgia e daí em diante de 15 em 15 minutos durante o restante da 1.ª hora, de 30 em 30 minutos até completar a 3.ª hora e a última, ao final da cirurgia. Os mesmos parâmetros eram verificados juntamente com os parâmetros respira-

‡ Do Serviço de Anestesia - Hospital Presidente Médici-INAMPS Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, DF

¶ Professor Colaborador - Universidade de Brasília

§ Médica Residente do 2.º ano

‡ Professor Titular - Universidade de Brasília

§ Professor Adjunto - Universidade de Brasília

Correspondência para José Maria Couto da Silva
SQS - Bloco A - apto. 403
70273 - Brasília, DF

Recebido em 10 de fevereiro de 1983

Aceito para publicação em 13 de junho de 1983

© 1983, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

tórios no pós-operatório imediato.

A indução da anestesia foi realizada com $12,38 \pm 2,06$ ml da mistura nalbufina/droperidol (Drobufina) em todos os casos. A IOT foi realizada sob a ação do brometo de pancurônio na dose de $0,1 \text{ mg. kg}^{-1}$.

A anestesia foi mantida com nalbufina em doses intermitentes, óxido nítrico 66% em oxigênio e brometo de pancurônio. A duração média das anestésias foi $208,8 \pm 69,5$ minutos. A dose média de nalbufina foi de $359,0 \pm 154,8 \text{ mg}$ o que equivale a $6,20 \pm 2,33 \text{ mg. kg}^{-1}$ ou $0,03 \pm 0,051 \mu\text{g. kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$. Ao final da cirurgia, depois da reversão do efeito do relaxante muscular confirmada com a obtenção de tétano muscular com corrente de 100 Hz aplicada através de estimulador de nervo periférico, foi iniciada a avaliação do comportamento hemodinâmico e respiratório no pós-operatório. Gases sanguíneos foram coletados em 10 pacientes. A análise estatística dos resultados foi feita através do teste "t" de Student. Hipertensão arterial sistólica e diastólica bem como taquicardia trans-operatória foram os principais problemas verificados com esta técnica. Ao final da cirurgia nenhum paciente necessitou antagonista puro dos morfinomiméticos (naloxona) para reverter uma possível depressão respiratória produzida pela nalbufina.

Cinco pacientes referiram dor durante o período de estudo (60 minutos). O despertar dos enfermos foi sempre rápido. Lacrimejamento trans-operatório, amnésia incompleta e excesso de secreções orofaríngeas foram os efeitos colaterais mais importantes depois de hipertensão arterial no trans-operatório. Tremores, calafrios, náuseas e vômitos foram os principais efeitos indesejáveis do pós-operatório.

Unitermos: HIPNOANALGÉSICOS: nalbufina; NEUROLEPTOANESTESIA

O CLORIDRATO de nalbufina é um novo analgésico agonista-antagonista dos narcóticos estruturalmente relacionado à naloxona, antagonista dos narcóticos e à naloxona, antagonista dos narcóticos e à oximorfona, potente analgésico^{1,2}. (Figura 1). Tem uma potência semelhante à morfina¹ e produz depressão respiratória semelhante à nalorfina^{3,4}, isto é, o aumento da dose não implica em maior depressão respiratória; tal efeito é conhecido como "efeito teto". O aparecimento de efeitos colaterais, quando usado como analgésico, como disforia, alucinações visuais, ansiedade e alterações psicotomiméticas restringiram o uso da nalorfina como antagonista^{2,4}. A nalbufina, no entanto, por não apresentar tais efeitos colaterais, possibilita ser usada não só como antagonista, mas também como agonista dos narcóticos.

Neste ensaio clínico a nalbufina foi utilizada como agonista em associação ao droperidol na tentativa de encontrar substituto do fentanil na técnica de neuroleptoanestesia evitando os problemas de depressão respiratória per e pós-operatória. São analisados os efeitos colaterais, as alterações hemodinâmicas trans e pós-operatórias, a depressão respiratória pós-operatória, bem como o grau de consciência e analgesia pós-operatórios.

METODOLOGIA

Consentiram fazer parte deste ensaio clínico, 21 pa-

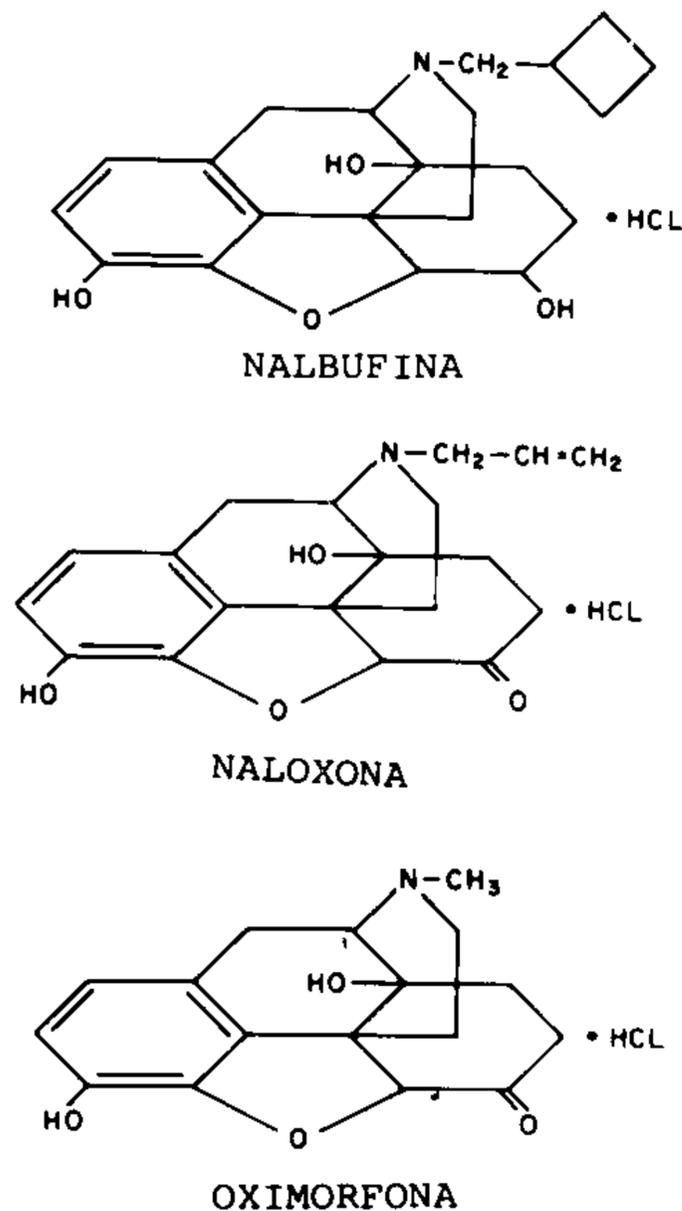


Fig 1 Fórmula estrutural da nalbufina mostrando a semelhança com a naloxona e oximorfona.

cientes, estado físico I ou II (ASA), sem doença cardiovascular ou respiratória, escalados em sua maioria para cirurgia abdominal.

Como medicação pré-anestésica foram usados benzodiazepínicos na dose de 10 a 15 mg por via oral associados à mistura de droperidol ($2,5 \text{ mg. ml}^{-1}$) e nalbufina (10 mg. ml^{-1}) (Drobufina) administrada por via muscular, 1 hora antes da indução da anestesia.

A pressão arterial (método Riva-Rocci) foi medida a cada 5 minutos; os batimentos cardíacos (estetoscópio precordial inicialmente e esofágico após a intubação orotraqueal) e o eletrocardiograma (ECG) (através de um osciloscópio) foram monitorizados continuamente durante a cirurgia. Para avaliação hemodinâmica dos pacientes tomamos como base as pressões arteriais sistólica e diastólica e a frequência cardíaca verificadas nas seguintes etapas: visita/pré-operatória (controle), imediatamente antes da indução da anestesia (inicial), durante a intubação orotraqueal (IOT), ao início da cirurgia (15 minutos) e daí em diante de 15 em 15 minutos durante o restante da 1.^a hora, de 30 em 30 minutos até completar a 3.^a hora (nos casos que o permitissem) e a última, ao final da cirurgia.

Imediatamente antes da indução da anestesia, eram medidos a frequência respiratória, o volume minuto, a pressão arterial e a frequência cardíaca. Os parâmetros respiratórios serviram de controle para a avaliação do comportamento respiratório ao final da cirurgia e no pós-operatório imediato. Em 10 pacientes, sangue arterial foi colhido para medida de gases sanguíneos.

A anestesia foi induzida por via venosa em todos os pacientes com dose única de 2 ml de drobufina para 10 kg de peso corporal administrada fracionalmente; a intubação traqueal foi realizada com o auxílio do brometo de pancurônio na dose de 0,1 mg. kg⁻¹.

A anestesia foi mantida com óxido nitroso (N₂O) e oxigênio (O₂) a 66%, em sistema de reinalação parcial com absorção de CO₂ e doses intermitentes de nalbufina e pancurônio, quando necessário. A ventilação pulmonar foi controlada manual ou mecanicamente através do ventilador Narcofolex, ligado ao sistema de inalação e regulado para administrar um volume corrente de 10 mg. kg⁻¹ e uma frequência respiratória de 12 ciclos por minuto.

Ao final da cirurgia, o bloqueio neuromuscular foi testado com a estimulação elétrica do nervo ulnar antes e após a reversão, realizada com atropina e neostigmina venosa, na proporção de 1: 2 mg injetadas lentamente. Para evitar desconforto do enfermo, o N₂O só era desligado após ser obtido tétano com corrente de 100 Hz.

Confirmada a ausência de bloqueio neuromuscular, os pacientes receberam 100% de O₂ durante 3 minutos, e em seguida, foram medidos o volume minuto (ventilômetro de Wright), frequência respiratória, pressão arterial, frequência cardíaca, analgesia pós-operatória e o nível de consciência. Estes foram os parâmetros da etapa 0 (zero). Caso fosse necessário, uma dose venosa de 1 µg. kg⁻¹ de naloxona poderia ser lentamente injetada para reverter a

depressão respiratória e os parâmetros pós-operatórios voltaram a ser medidos 3 minutos após a administração da naloxona. Caso a naloxona não fosse necessária, o paciente era transferido para a sala de recuperação pós-anestésica.

Durante o período de observação pós-anestésica os parâmetros medidos na etapa 0 eram novamente verificados aos 15, 30 e 60 minutos. Naqueles pacientes em que havia sido colhida amostra de sangue arterial para medida de gases sanguíneos, tal procedimento voltava a se processar nas mesmas etapas. Os gases foram obtidos em atmosfera de O₂ diferentes: a primeira e a última amostra obtidas numa fração inspirada de O₂ (FIO₂) de 0,21, enquanto nas demais, a FIO₂ foi de 0,4.

O grau de analgesia pós-anestésica foi verificado solicitando informações dos pacientes e aplicando uma escala de 0 (nenhuma) a 3 (dor forte).

Para melhor observar a recuperação da consciência, utilizou-se a escala de regressão de anestesia descrita por Saraiva⁵ 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.

Tabela I - Tipos de Cirurgias Realizadas

	NÚMERO	PERCENTAGEM
COLECISTECTOMIA COM OU SEM EXPLORAÇÃO DE VIAS BILIARES	8	38,0
HISTERECTOMIA ABDOMINAL	5	23,8
CIRURGIAS GÁSTRICAS	5	23,8
TIREOIDECTOMIAS	2	9,5
DACRIOCIstorinostomia	1	4,7
TOTAL	21	99,8 %

Tabela II - Dados dos pacientes

	MÉDIA ±	DP
Idade	41,5	10,1 anos
Pêso	56,7	8,9 kg
Duração da Anestesia	208,8	69,5 minutos
Volume da Mistura Nalbufina/ Droperidol - (Drobufina)	12,38	2,06 ml
Dose Total de Nalbufina	359,0	154,8 mg
Relação Nalbufina/Pêso Corporal	6,2	2,33 mg. kg ⁻¹
Relação Nalbufina/Pêso Corporal/ Duração da/Anestesia	0,030	0,051 µg kg ⁻¹ min ⁻¹
Dose de Pancurônio	8,52	2,36 mg
Tempo entre última Dose de Nalbufina e o Fim da Anestesia	53,1	28,5 minutos

RESULTADOS

Os resultados são apresentados nas diversas tabelas com seus valores médios e desvio padrão.

Colecistectomia com ou sem exploração das biliares foi o tipo mais comum de cirurgia seguido de histerectomia abdominal e cirurgias gástricas (Tabela I).

A idade média dos enfermos foi de $41,5 \pm 10,1$ anos de idade, sendo 6 homens e 15 mulheres; o peso médio foi de $56,7 \pm 8,9$ kg (Tabela II).

O tempo médio do procedimento anestésico-cirúrgico foi de $208,8 \pm 69,5$ minutos (Tabela II).

O volume total médio de drobufina foi de $12,38 \pm 2,06$ ml e a dose total média de nalbufina foi de $359,0 \pm 154,0$ mg, equivalendo a $6,20 \pm 2,33$ mg. kg^{-1} e $0,03 \pm 0,051$ mg. kg^{-1} (Tabela II).

O tempo médio decorrido entre a última dose de nalbufina e o fim da cirurgia foi de $53,1 \pm 28,5$ minutos, variando entre um mínimo de 10 e um máximo de 135 minutos (Tabela II).

Parâmetros respiratórios

Após a reversão do bloqueio neuromuscular todos os

pacientes assumiram imediatamente a respiração espontânea, com um volume minuto médio de $8,47 \pm 3,17$ litros por minuto que aumentou aos 15 minutos e diminuiu gradativamente até os 60 minutos de pós-operatório, permanecendo mesmo assim muito superior ao controle. Houve uma diferença estatisticamente significativa em relação ao controle (Tabela III).

A frequência respiratória imediatamente após a extubação era de $20,2 \pm 5,4$ ciclos por minuto que aumentou ligeiramente aos 15 minutos e decresceu lentamente até aos 60 minutos no pós-operatório, permanecendo, no entanto, muito superior ao controle. Houve uma diferença significativa em relação ao controle (Tabela III, Figura 2).

Nenhum paciente necessitou antagonista para voltar a respirar espontânea e adequadamente.

A PaCO_2 permaneceu nos limites inferiores da faixa de normalidade e o valor máximo verificado dentre os 10 pacientes nos quais os gases sanguíneos foram medidos foi de 43,3 mm Hg (5,75 kPa) (Tabela IV, Figura 3).

As alterações verificadas na PaO_2 se devem ao fato de ter sido medida com diferentes FIO_2 . Observe-se que não existem diferenças estatisticamente significantes da

TABELA III

MÉDIA DOS PARÂMETROS VENTILATÓRIOS PÓS-OPERATÓRIOS

TEMPO		CONTRÔLE	0	15	30	60
VOLUME MINUTO	Litros Min^{-1}	5,85	8,47*	10,57*	10,17*	8,42*
	DP	1,94	3,17	3,49	3,91	1,38
VOLUME CORRENTE	Litros	0,41	0,42	0,51*	0,51*	0,46*
	DP	0,99	0,12	0,16	0,15	0,96
FREQUÊNCIA RESPIRATÓRIA	Resp Min^{-1}	14,1	20,2*	21,1*	19,6*	18,7*
	DP	2,8	5,4	5,2	4,8	4,2

* $p \leq 0,05$

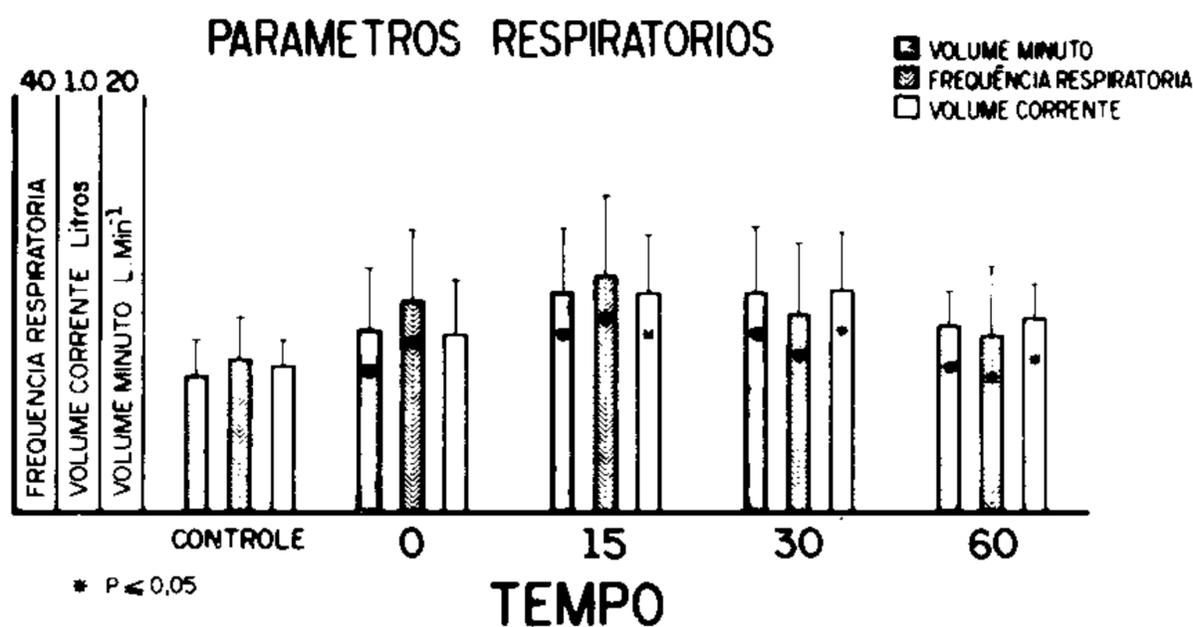


Fig 2 Parâmetros respiratórios dos 21 pacientes estudados; observe que houve uma diferença estatisticamente das etapas pós-operatórias em relação ao controle.

PaO₂ entre o controle e a última etapa, no final do estudo, porque ambas foram obtidas com o paciente respirando ar atmosférico. Nas demais etapas, os pacientes respiravam uma FIO₂ de 0,4 (Figura 3, Tabela IV). Leve acidose metabólica foi verificada nas primeiras etapas, que melhorou à partir dos 30 minutos do pós-operatório. Apenas um paciente necessitou NaHCO₃ para corrigir esta acidose.

Nível de consciência

Ao final da cirurgia (etapa 0) 6 pacientes (28,5%) respondiam a estímulos dolorosos (estágio I), 3 (14,2%) obedeciam a comando verbal (estágio II), 5 (23,8%) respondiam a perguntas simples (estágio III) e 7 (33,3%) encontravam-se acordados, orientados no tempo e espaço (estágio IV) (Tabela V, Figura 4).

Aos 15 minutos, 2 pacientes (9,5%) respondiam a estímulos dolorosos (estágio I) 3 (14,2%) encontravam-se

no estágio II, 7 (33,3%) apresentavam-se no estágio III e 9 (42,8%) estavam completamente orientados no tempo e espaço (estágio IV). Ao final dos 60 minutos de observação pós-operatória, 5 pacientes (23,4%) respondiam a perguntas simples, enquanto que os demais 16 enfermos (76,6%) se encontravam acordados e orientados no tempo e espaço (Tabela V, Figura 4).

Analgesia pós-operatória

Ao final da anestesia nenhum paciente queixou-se de dor. Aos 15 minutos, 2 pacientes (9,5%) queixaram de dor de pequena intensidade e 1 (4,7%) de intensidade moderada que respondeu à administração de dipirona venosa. Não havia queixas dos demais 18 enfermos (85,7%). Ao final dos 60 minutos do estudo, 3 pacientes (14,3%) queixavam de dor de pequena intensidade, 1 (4,7%) de intensidade moderada, enquanto os demais 17 (81%) não tinham queixas. No total, durante o estudo, 5 en-

T A B E L A IV - GASES SANGUINEOS EM 10 ENFERMOS

	Controle		0		15		30		60		
	Média	D.P.	Média	D.P.	Média	D.P.	Média	D.P.	Média	D.P.	
PaCO ₂	mmHg	36,02	4,05	37,97	2,59	36,02	4,24	36,37	1,89	35,70	2,39
	pKa	4,7	0,53	5,05	0,34	4,81	0,56	4,83	0,25	4,74	0,31
PaO ₂	mmHg	86,6	12,3	236,5*	77,0	164,7*	50,0	196,1*	32,7	89,8	7,1
	pKa	11,5	1,6	31,4	10,2	21,9	6,6	26,0	4,3	11,9	0,9
pH	Unidades	7,37	0,06	7,32	0,04	7,31	0,04	7,33	0,03	7,33	0,05
	nmol/litro	42,5	6,1	48,5	4,51	49,8	3,9	46,9	3,1	46,9	4,1
HCO ₃		20,9	1,9	19,1	1,5	18,4	2,0	19,0	2,1	18,8	2,7
BE	nmol/litro	3,0	2,7	6,1*	2,0	7,0*	2,5	5,9*	2,2	6,1	2,71

* p 0,05 em relação ao controle.

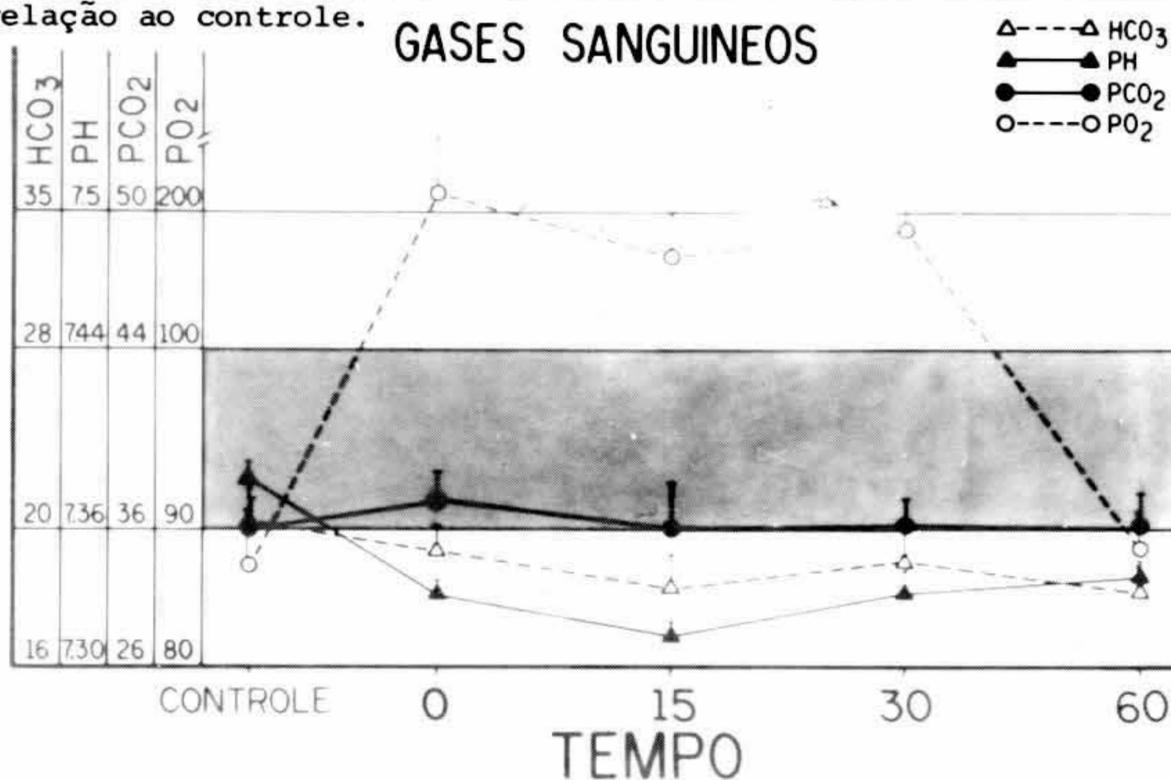


Fig 3 Gases sangüíneos obtidos em 10 pacientes; observe a PaCO₂ com valores na faixa inferior da normalidade; o pH e o HCO₃ demonstram ligeira acidose metabólica.

fermos (23,8%) queixaram de dor no pós-operatório imediato, 3 dos quais necessitaram de analgésicos (dipirona) (Tabela VI, Figura 5). Nenhum paciente queixou de dor forte a ponto de necessitar hipnoanalgésicos.

Comportamento hemodinâmico

A pressão arterial (sistólica e diastólica) não sofreu variações em apenas 4 (19,0%) dos enfermos. Nos demais 17 (81%), houve hipertensão arterial sistólica e especialmente diastólica, superior a 20% da pressão basal verificada durante a visita pré-operatória. A intubação orotraqueal (IOT) foi o estímulo que produziu o máximo aumento hipertensivo com retorno a níveis aceitáveis após a IOT e administração adicional de nalbufina ou anestésico inalatório. A pressão diastólica elevou-se significativamente e manteve-se elevada durante quase todo o período transoperatório (Tabela VII, Figura 6). Diferenças es-

tatisticamente significantes em relação ao controle, foram observadas no pós-operatório imediato, somente no tempo zero. Os níveis mínimos de pressão sistólica foram de 90 mm Hg (11,9 kPa) em um paciente; os de pressão diastólica foram de 60 mm Hg (7,98 kPa) em 2 enfermos.

A frequência cardíaca manteve-se estável em apenas 3 pacientes (14,2%). Em 14 enfermos (66%) houve aumento, enquanto que em 4 (19%) houve redução superior a 20% da basal. O aumento máximo foi de 70 batimentos por minuto; a maior redução foi de 52 batimentos por minuto. A IOT foi o maior estímulo para o aparecimento da taquicardia. Em 2 pacientes foi necessário o uso de propranolol para controlar a hipertensão e, especialmente a taquicardia. Nenhum paciente necessitou tratamento para a bradicardia, pois o nível mínimo atingido foi de 56 batimentos por minuto (Tabela VII, Figura 6).

Tabela V - Percentagem da Regressão da Anestesia no Pós-Operatório

TEMPO MINUTOS	0	15	30	60
ESTÁGIO I	28,5	9,5	0	0
ESTÁGIO II	14,2	14,2	14,2	0
ESTÁGIO III	23,8	33,3	38,0	23,8
ESTÁGIO IV	33,3	42,8	47,6	76,2

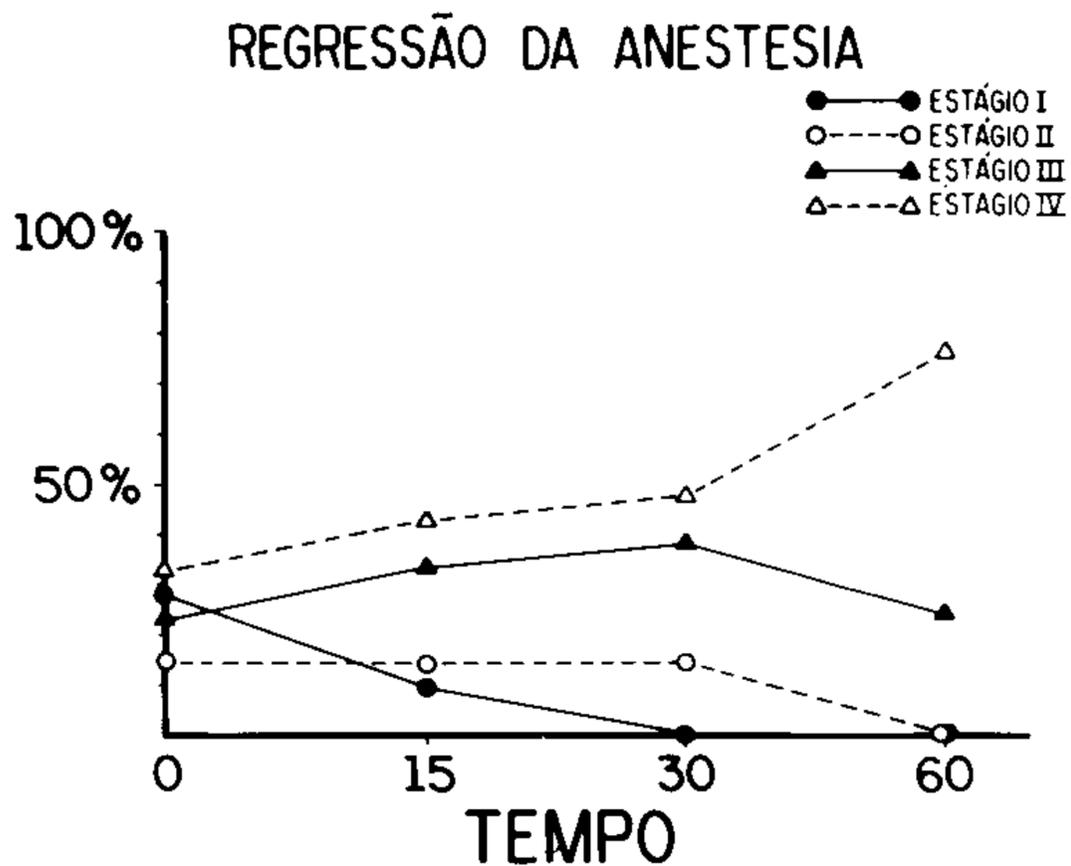


Fig 4 Percentagem da regressão da anestesia nos 21 pacientes durante o período de estudo.

Efeitos secundários

Lacrimejamento transoperatório foi observado em 6 enfermos (28,5%). Dois pacientes (9,5%) queixaram de amnésia incompleta transoperatória, informando no entanto que não sentiram dor. Um paciente (4,7%) apresentou bigeminismo durante a IOT, tendo sido imediatamente tratado com lidocaína venosa com resposta imediata. Um paciente (4,7%) apresentou excesso de secreções orofaríngeas no transoperatório que desapareceu com a administração de anticolinérgico. No pós-operatório imediato 5 pacientes (23,4%) apresentaram tremores e calafrios, enquanto náuseas e vômitos foram observados em 2 enfermos (9,5%) (Tabela VIII).

DISCUSSÃO

Price⁶ e Morrison⁷ afirmam que a depressão respiratória produzida pelo fentanil, a lenta instalação do estado anestésico e a diferença de duração de ação dos componentes da mistura do Inoval® foram os principais fato-

res que impossibilitaram maior popularidade da técnica de neuroleptoanestesia tipo II. A inexistência de depressão respiratória dose dependente da nalbufina^{3,4}, bem como o fato de apresentar uma duração de ação semelhante ao droperidol levaram-nos a fazer a tentativa de usar a mistura de ambas na técnica de neuroleptoanestesia. A hidrossolubilidade dos fármacos facilitou a mistura.

Stanley⁸ afirma que doses variáveis entre 3 a 8 mg. kg⁻¹ de morfina produz anestesia e que os efeitos adversos do emprego destas doses seriam anafilaxia, hipotensão arterial e depressão respiratória prolongada, limitando o seu emprego como anestésico em tipos especiais de cirurgia, como é o caso de cirurgia cardíaca. Neste estudo, apesar da nalbufina ter sido usada na dose de 6,20 mg. kg⁻¹ e ser equivalente à morfina com relação ao efeito máximo⁹, não ocorreu qualquer depressão respiratória pós-operatória como pode ser percebido nas figuras 2 e 3 e tabelas III e IV. Com a observação atenta dos gráficos, percebe-se que os pacientes, no pós-operatório

Tabela VI - Analgesia Pós-Operatória em Percentagem

TEMPO MINUTOS	0	15	30	60
GRAU 0	100	85,7	85,7	81,0
GRAU 1	-	9,5	9,5	14,3
GRAU 2	-	4,7	4,7	4,7

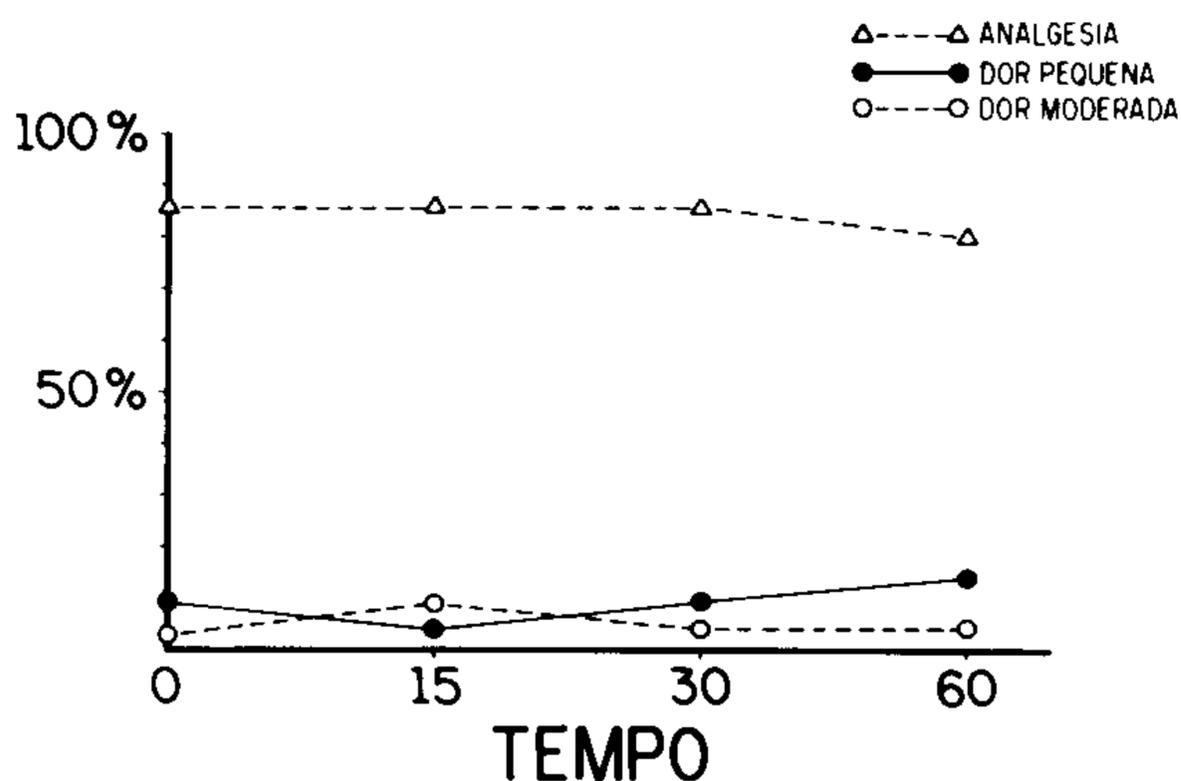
ANALGESIA PÓS-OPERATÓRIA

Fig 5 Percentagem de analgesia pós-operatória em 21 pacientes anestesiados com Drobufina.

imediatamente apresentaram volume minuto e frequência respiratória muito superiores ao controle com uma PaCO₂ nos limites inferiores da faixa de normalidade. Estes resultados coincidem com os achados de Magruder e col¹⁰ que observaram boa ventilação pulmonar e PaCO₂ dentro dos limites da normalidade quando do uso de 0,25 mg. kg⁻¹ de nalbufina. Já Romagnoli e Keats³ demonstraram que doses superiores a 30 mg⁻¹ 70 kg⁻¹ não produzem depressão respiratória mais intensa que a da morfina. Nenhum dos nossos enfermos necessitou de antagonistas dos narcóticos para reverter eventual depressão respiratória clínica, o que abre uma perspectiva para futuras drogas no arsenal do anestesiológico sem os grandes inconvenientes da morfina e especialmente do fentanil.

Stanley⁸ e Stanley e col¹¹ acreditam que a anestesia por morfina produz diminuição da resistência vascular periférica em certa proporção dos casos, como consequência não só da liberação de histamina, mas também de uma ação direta no músculo liso do vaso. A ausência de hipotensão arterial neste estudo permite considerar que a nalbufina não é vasodilatadora mesmo quando associada ao droperidol.

Arens e col¹² relatam uma incidência de hipertensão arterial da ordem de 36% como o uso de morfina em cirurgia de revascularização do miocárdio. Stanley⁸ acredita que anestesia superficial bem como a estimulação do sistema renina-angiotensina-aldosterona seriam os principais responsáveis pelo aumento da resistência vascular periférica nestes casos. O mecanismo pelo qual a nalbu-

Tabela VII - Comportamento Hemodinâmico Trans e Pós-Operatório

	VPA	TRANS-OPERATÓRIO											PÓS-OPERATÓRIO				
		INICIAL	EOT	15'	30'	45'	60'	90'	120'	150'	180'	ÚLTIMA	0	15'	30'	60'	
P	mmHg	121,1	126,6	157,1*	126,1	133,3*	130,2	131,4	126,6	126,7	128,7	126,0	125,7	133,3*	124,7	125,7	129,5
A	DP	18,4	14,9	35,8	15,3	19,3	18,3	15,5	13,5	16	16,6	13,6	16,8	17,9	16,6	16,6	18,3
	pKa	16,1	16,8	20,8*	16,7	17,7*	17,3	17,4	16,8	16,8	17,1	16,7	16,7	17,7*	16,5	16,7	17,2
S	DP	2,4	1,9	4,7	2,0	2,5	2,4	2,0	1,7	2,1	2,2	1,8	2,2	2,2	2,2	2,2	2,4
P	mmHg	8,1	87,3*	104,2*	86,4	95,9*	94,0*	93,3*	89,2*	90,0*	89,6*	87,8	90,4*	90,9*	81,90	84,0	82,8
A	DP	9,9	9,4	21,3	10,3	12,2	9,7	12,4	9,4	9,7	11,6	9,9	13,3	11,0	14,3	11,1	11,8
	pKa	10,7	11,6*	13,8*	11,4	12,7*	12,5*	12,4*	11,8*	11,9*	11,9*	11,6	12,0*	12,0*	10,8	11,1	10,9
D	DP	1,3	1,2	2,8	1,3	1,6	1,2	1,6	1,2	1,2	1,5	1,3	1,7	1,4	1,9	1,4	1,5
PUL	BAT. P/	83,2	82,9	106,9*	89,1	88,8	91,7*	97,3*	87,9	87,5	88,0	88,0	83,3	84,5	82,1	82,2	80,6
SO§	DP	16,8	16,3	18,8	11,9	16,0	16,9	19,7	12,4	19,8	15,1	14,6	14,2	19,6	15,6	13,6	11,3

* P ≤ 0,05

§ = favor substituir na gráfica a palavra pulso por frequência cardíaca.

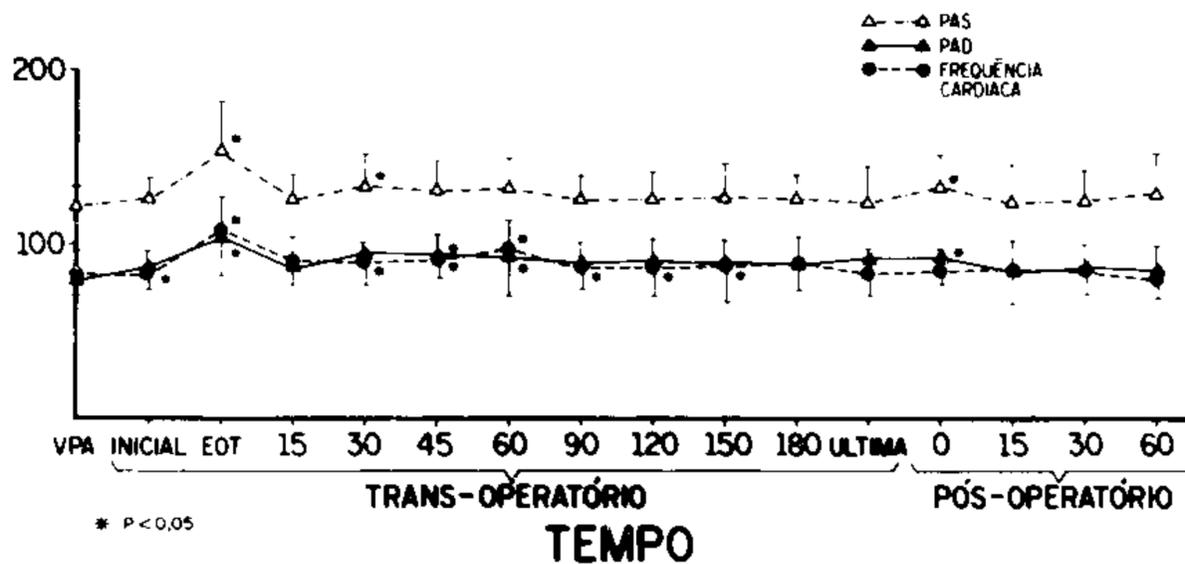


Fig 6 Comportamento hemodinâmico dos 21 pacientes no trans e pós-operatório imediato. Observe o aumento da PAS, PAD e Frequência Cardíaca, especialmente durante a EOT

finha produz hipertensão é desconhecido, embora possamos supor que um plano pouco profundo da anestesia, a adição de N₂O e a estimulação do sistema renina-angiotensina-aldosterona poderiam explicar o aumento da resistência vascular periférica e concomitante hipertensão arterial⁸. O uso de N₂O poderia explicar também o au-

mento da frequência cardíaca¹³. Stanley⁸ afirma que os narcóticos agonistas-antagonistas atualmente existentes, não são ainda suficientemente potentes para serem usados como agonistas. Neste estudo, a nalbufina não satisfaz plenamente como "anestésico único". É possível que associada a baixas concentrações de enflurano seja um

bom potencializador do efeito analgésico deste anestésico inalatório.

Lewis¹⁴ assegura que a analgesia da nalbufina perdura por 3 a 6 horas. Neste estudo, o tempo médio entre a injeção da última dose de nalbufina em relação ao fim da cirurgia foi de 53,1 minutos; entretanto, 23,4 dos pacientes referiram dor de variada intensidade no pós-operatório imediato. Numa análise mais detalhada dos enfermos foi observado que um dos pacientes havia recebido a última dose de nalbufina (20 mg) apenas 10 minutos antes do fim da cirurgia, o que poderia assegurar-lhe facilmente uma analgesia superior a 1 hora, que foi o tempo de observação pós-operatória.

A salivação observada em um dos enfermos também foi constatada em cães por Schmidt e Vernier¹; o lacrimejamento observado no trans-operatório poderia ser explicado através de superficialização da anestesia.

Stanley⁸ acredita que quanto maior for a dose de nar-

cóticos menor será a possibilidade do aparecimento de amnésia incompleta no trans-operatório. Dos dois pacientes que apresentaram amnésia incompleta um havia recebido uma dose de 8,24 mg. kg⁻¹ e o outro 12 mg. kg⁻¹ de nalbufina, muito superiores, portanto, às doses recomendadas para o uso de morfina como anestésico⁸.

A baixa incidência de náuseas e vômitos coincide com os achados de outros pesquisadores^{1,3,15}. Não encontramos citações na literatura consultada sobre o aparecimento de tremores e calafrios quando do uso de nalbufina; provavelmente, nossos pacientes estiveram em exposição mais prolongada ao ambiente frio da sala de operações.

Concluimos que a nalbufina é um analgésico potente que pode ser usado como potencializador dos anestésicos. A alta incidência de alterações hemodinâmicas, especialmente hipertensão arterial, desaconselha o seu uso como agente analgésico na técnica de neuroleptoanestesia. A

Tabela VIII - Complicações Trans e Pós-Operatórias

	NÚMERO	PERCENTAGEM
LACRIMEJAMENTO TRANSOPERATORIO	6	28,5 %
AMNÉSIA INCOMPLETA	2	9,5 %
BIGEMINISMO	1	4,7 %
EXCESSO DE SECREÇÕES	1	4,7 %
TREMORES E CALAFRIOS (PÓS-OP)	5	23,4 %
NAÚSEAS E VÔMITOS (PÓS-OP)	2	9,5 %

grande vantagem oferecida pela nalbufina é a inexistência de depressão respiratória pós-operatória. É possível que com outras técnicas, a nalbufina encontre amplo

campo de aplicação clínica, muito provavelmente para suplementar ou reforçar o efeito analgésico de outros anestésicos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Schmidt W K, Vernier V G - Aspects of the Pharmacology of Nalbuphine - Nubain Symposium - Seventh World Congress of Anesthesiologists - Hamburg, West Germany, 1980.
- Jaffe J H, Martin W R - Opioid Analgesics and Antagonists pp 294 - 334 in: The Pharmacological Basis of Therapeutics/ Fifth Edition. L S Goodman, A Gilman, (Eds) New York, MacMillan, Publishing Co., Inc., 1975.
- Romagnoli A, Keats A S - Ceiling Effect for Respiratory Depression by Nalbuphine. Clin Pharmacol and Ther. 1980; 27: 478 - 485.
- Keats A S, Telford J - Studies of Analgesic Drugs X. Respiratory Effects of Narcotic Antagonists. J Pharmacol/Exp Ther., 1966: 151: 126 - 132.
- Saraiva R A - Estágios Clínicos da Regressão da Anestesia. Rev Bras Anest, 1976: 26: 37.
- Price H L - General Anesthetics - pp 89 - 96 in: The Pharmacological Basis of Therapeutics - Fifth Edition - L S Goodman, A Gilman (Eds) New York, MacMillan Publishing Co., Inc., 1975.
- Morrison I D - Neurolep Techniques - pp 207 - 218 in: Intravenous Anaesthesia. First Edition - Dundee J W, Wyant G M (Eds) Edinburgh/London, Churchill Livingstone Ltda., 1974.
- Stanley T H - Can Narcotics Be Anesthetics? Lecture 102, 1982 ARCL, ASA
- Beaver W T, Feise G A - A Comparison of the Analgesic Effect of Intramuscular Nalbuphine and Morphine in Patients with Post-operative Pain. J. Pharmacol Exp Ther, 1978: 204: 487 - 496.
- Magruder M R, Christoforetti R, Difazio C A - Balanced Anesthesia with Nalbuphine Hydrochloride - Anesthesiology Review, 1980: 9: 25 - 29.
- Stanley T H, Gray N H, Stanford W, Armstrong R - The Effects of High-Dose Morphine on Fluid and Blood Requirements in Open Heart Operations. Anesthesiology, 1973: 38: 536 - 541.

12. Arens J F, Benbow B P, Ochner J L, Theard R – Morphine Anesthesia for Aortocoronary Bypass Procedures. *Anesth Analg*, 1972: 51: 901.
13. Wong K C, Martin W E, Hornbein T F, Freund F G, Everett J – The Cardiovascular Effects of Morphine Sulphate with Oxygen and Nitrous Oxide in Man. *Anesthesiology*, 1973: 38: 542.
14. Lewis J R – Evaluation of New Analgesic - Butorphenol and Nalbuphine - *JAMA*, 1980: 243: 1465 - 1467.
15. Bikhasi G B – Comparison of Morphine and Nalbuphine in Post-operative Pediatric Patients. *Anesthesiology Rev*, 1978: 7: 34 - 36.